

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE

N^o 1

Travail fait au service des contagieux de M. le Professeur Ducamp

CONTRIBUTION

A

l'Etude de la Vaccinothérapie

DANS LE

Traitement des Bronchopneumonies de l'adulte

(Vaccin polyvalent de Weil et Dufourt)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Le 19 novembre 1927

PAR

JEKO KOVATCHEFF

Né le 26 mai 1899, à Jambol (Bulgarie)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. DUCAMP, professeur, *Président*,
BOSC, professeur,
BOUDET, agrégé,
CARRIEU, agrégé.

Assesseurs.

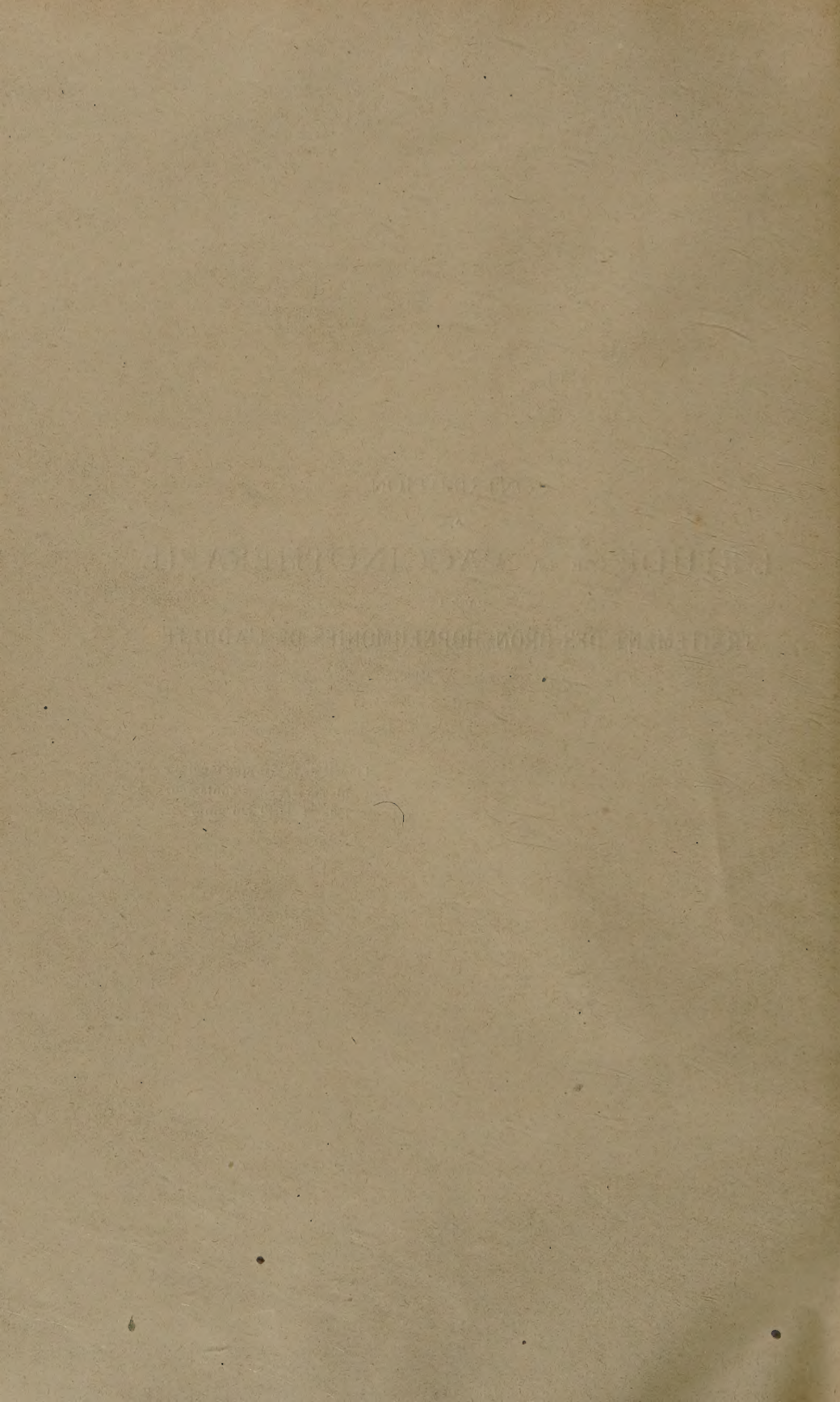
MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA MANUFACTURE DE LA CHARITÉ
(PIERRE-ROUGE)

1927

CONTRIBUTION
A
L'ÉTUDE DE LA VACCINOTHÉRAPIE
DANS LE
TRAITEMENT DES BRONCHOPNEUMONIES DE L'ADULTE
(Vaccin polyvalent de Weil et Dufourt)

Travail de la clinique médicale
et du service des contagieux
de M. le P^r Ducamp.



UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 1

FACULTÉ DE MÉDECINE

Travail de la clinique médicale et du service des contagieux de M. le Professeur Ducamp

CONTRIBUTION

A

l'Etude de la Vaccinothérapie

DANS LE

Traitement des Bronchopneumonies de l'adulte

(Vaccin polyvalent de Weil et Dufourt)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Le 19 novembre 1927

PAR

JEKO KOVATCHEFF

Né le 26 mai 1899, à Jambol (Bulgarie)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. DUCAMP, professeur, *Président*.
BOSC, professeur.
BOUDET, agrégé.
CARRIEU, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA MANUFACTURE DE LA CHARITÉ

(PIERRE-ROUGE)

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie.....
Histologie.....
Physiologie.....
Chimie biologique et médicale.....
Physique médicale.....
Botanique et histoire naturelle médicales.....
Anatomie pathologique.....
Microbiologie.....
Pathologie et thérapeutique générales.....
Pathologie médicale et clinique propédeutique.....
Thérapeutique et matière médicale.....
Hygiène.....
Médecine légale et médecine sociale.....
Clinique médicale.....
Clinique chirurgicale.....
Clinique obstétricale.....
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....
Clinique ophtalmologique.....
Clinique des maladies des enfants et hyg. du 1 ^{er} âge.....
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....
Clinique gynécologique.....
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....
Clinique des maladies des voies urinaires.....
Pharmacologie (ch. de c.).....
Matière médicale (ch. de c.).....
Clinique propédeutique de chirurgie (ch. de c.).....

MM. DELMAS
VIALLETON.
E. HEDON.
DETRIEN.
PECI.
N...
GRYNFELT.
LISBONNE.
BOSC.
RIMBAUD.
VIRES.
BERTIN-SANS.
GAUSSEL.
DUCAMP.
VEDEL.
FORGUE, <i>assesseur.</i>
ESTOR.
P. DELMAS.
EUZIÈRE, <i>doyen.</i>
VILLARD
LEENHARDT.
MASSABUAU.
DE ROUVILLE.
MOURET.
JEANBRAU.
GALAVIELLE.
CABANNES.
RICHE.

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET

Professeurs honoraires :

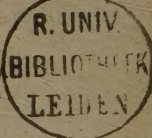
MM. RODET, BAUMEI, TEDENAT, MAIRET, GRANEL, VALLOIS, GILIS, TRUC.

Secrétaire honoraire : M. IZARD.

Chargés de cours complémentaires

Anatomie.....
Clinique propédeutique de chirurgie.....
Histologie.....
Physiologie.....
Chimie appliquée à la clinique.....
Médecine opératoire.....
Pathologie externe.....
Pathologie chirurgicale et expérimentale.....
Accouchements.....
Pathologie médicale.....
Pharmacologie.....
Matière médicale.....
Hydrologie et climatologie.....
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....
Clinique des maladies des vieillards.....
Stomatologie.....

MM. N...
RICHE, <i>prof.</i>
TURCHINI.
L. HEDON.
CRISTOL.
SOUBEYRAN.
ETIENNE.
LAPEYRE.
COLL DE CARRERA.
GIRAUD.
GALAVIELLE, <i>prof.</i>
CABANNES, <i>prof.</i>
GIRAUD.
MARGAROT.
BOUDET.
WATON.



Agrégés en exercice

Médecine.....	MM. MARGAROT.
	GIRAUD.
	BOUDET.
	CARRIEU.
Chirurgie.....	MM. ETIENNE.
	LAPEYRE.

Ophtalmologie.....	N...
Anatomie.....	N...
Chimie.....	N...
Histologie.....	TURCHINI.
Obstétrique.....	COLL DE CARRERA
Physique.....	LAMARQUE.
Physiologie.....	L. HEDON.

Examineurs de la thèse

MM. DUCAMP, professeur, *président.*

BOSC, professeur.

MM. BOUDET, agrégé.

CARRIEU, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Au moment où nous accomplissons notre dernier acte de
scolarité, qu'il nous soit permis d'exprimer à la Faculté de
Médecine de Montpellier, sept fois centenaire, à ses célèbres
Maîtres, dont l'enseignement à la fois instructif et attrayant
nous a préparé à la carrière médicale, nos vifs sentiments de
respectueuse gratitude.

J. KOVATCHEFF

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Bien faible témoignage de mon affection
filiale et de reconnaissance profonde.

J. KOVATCHEFF

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

*Professeur de Clinique Médicale,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

qui nous a suggéré l'idée de ce travail
et a bien voulu en accepter la présidence.

— Par son enseignement il m'a appris
à connaître les malades et aimer la clinique.
Je le remercie très respectueusement pour
l'instruction qu'il m'a donnée.

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

J. KOVATCHEFF

A MONSIEUR LE PROFESSEUR WEIGNER

*Professeur d'anatomie topographique
A la Faculté de Médecine de Prague.*

qu'il veuille bien agréer mes sentiments
de reconnaissance infinie.

J. KOVATCHEFF

Dans le désir de manifester les sentiments qui nous animent à l'égard des Maîtres, au cours de nos études universitaires et la préparation de ce modeste travail, nous nous permettons d'exprimer nos remerciements profonds à ceux qui nous ont aidé et ceux qui nous ont prodigué leurs conseils éclairés.

Notre reconnaissance particulière ira à M. le professeur Ducamp. Nous sommes infiniment heureux de pouvoir exprimer ici combien son enseignement clinique nous a été cher et précieux. C'est au cours de ses visites que nous avons pu apprécier la haute valeur de la clinique française. De notre formation médicale nous lui resterons toujours redevable.

Clinicien et pédagogue à didactique simple, claire et imagée, c'est lui qui nous a initié aux premières connaissances cliniques et nous a magistralement mené jusqu'à la fin de nos études médicales.

Ainsi orienté dans l'esprit de l'observation clinique pure, nous espérons qu'il nous sera plus facile d'atteindre les difficiles conquêtes de l'art de guérir.

C'est pour cette raison que nous le prions de croire à notre profonde gratitude et respectueuse reconnaissance.

Que M. le P^r Carrieu, professeur agrégé de la Faculté de Médecine, veuille bien agréer nos sentiments de reconnaissance pour les conseils et les explications cliniques, pleines en instructions pratiques, qu'il nous a faites au cours de nos études à l'hôpital.

Monsieur Blouquier de Claret, ancien chef de la Clinique Médicale de M. le P^r Ducamp, a bien voulu nous donner les documents et les conseils que nous lui avons demandés. Nous garderons toujours le souvenir de l'accueil aimable et sincère qu'il nous a fait au service. Nous lui en témoignons notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le docteur Puech nous a permis, avec un empressement que nous ne manquons pas de souligner, la publication d'une observation prise dans le service de M. le professeur Vedel. Qu'il nous permette d'exprimer nos remerciements respectueux.

Parmi nos observations, recueillies à l'hôpital Suburbain, deux d'entre elles, les plus suggestives peut-être, sont dues à l'amabilité toute particulière de M^{lle} Soulas. Nous ne saurions trop la remercier et lui exprimer ici notre gratitude bien sincère.

CONTRIBUTION
A
L'ÉTUDE DE LA VACCINOTHÉRAPIE
DANS LE
TRAITEMENT DES BRONCHOPNEUMONIES DE L'ADULTE
(Vaccin polyvalent de Weil et Dufourt)

INTRODUCTION

Le traitement des bronchopneumonies, resté longtemps uniquement symptomatique, tend de plus en plus, ces dernières années, à s'orienter vers le traitement pathogénique, par l'emploi des sérums et des vaccins.

Née en France, par les travaux de Pasteur, la vaccinothérapie a pris corps, surtout, depuis les recherches de Wright.

Largement utilisée dans la lutte contre les maladies infectieuses, elle a bientôt donné d'excellents résultats dans le traitement de la furonculose et des suppurations chirurgicales.

L'épidémie de grippe de 1918 a accentué l'emploi de cette méthode thérapeutique. Les sérums et les vaccins ont été, dès lors, largement utilisés dans le traitement de la bronchopneumonie.

De nombreux vaccins ont été proposés, les résultats obtenus sont souvent inconstants, tant la bronchopneumonie présente, au point de vue clinique, et au point de vue bactériologique, un aspect polymorphe.

L'occasion nous a été donnée, cet hiver, de nous trouver, d'une part, en présence d'un certain nombre de bronchopneumonies de l'adulte ; d'autre part, une épidémie de rougeole avec complications pulmonaires s'était déclarée parmi les jeunes soldats d'une caserne de la ville ; dans ces deux cas nous avons cru devoir employer cette méthode thérapeutique.

Il existe de multiples préparations de vaccins, nous avons porté notre choix sur le vaccin dit de « Weil et Dufourt ». De nombreuses publications, parues ces quatre dernières années, nous ont encouragé à tenter son utilisation. Employé à titre curatif dans le premier cas, et à titre préventif dans le deuxième cas, nous avons obtenu des résultats si encourageants qu'il nous a semblé intéressant de publier nos quelques observations.

Nous avons suivi le plan d'étude suivant :

1° Etude de la flore microbienne des bronchopneumonies.

2° Le traitement biologique des bronchopneumonies. Sérothérapie ou vaccinothérapie?

3° Les préparations vaccinales les plus usitées. Le vaccin de Weil et Dufourt.

4° Observations.

5° Résultats cliniques.

6° Conclusions.

7° Bibliographie.

I

ÉTUDE DE LA FLORE MICROBIENNE DES BRONCHOPNEUMONIES.

A la lecture des nombreux travaux parus ces dernières années sur cette application de la vaccinothérapie, on est étonné d'une part par l'inconstance des résultats, d'autre part par le nombre assez important des vaccins successivement proposés, chacun de ces vaccins présentant une composition souvent très différente. Cela tient aux difficultés rencontrées, lorsqu'on a voulu préciser avec exactitude les germes en cause dans la bronchopneumonie. L'accord n'est pas fait, et depuis ces 40 dernières années de nombreuses divergences séparent les différents auteurs qui ont essayé de caractériser cette flore. Il n'existe pas de spécificité microbienne. Les bronchopneumonies sont essentiellement polymicrobiennes. Les germes pathogènes appartiennent à de multiples espèces, soit isolées, soit associées.

Cette étude de la bactériologie des bronchopneumonies nous paraît nécessaire.

Les différentes recherches entreprises doivent être divisées en 2 périodes.

La notion dominante, conclusion des premiers travaux, est que la bronchopneumonie était due soit à l'agent pathogène de la maladie, qu'elle compliquait, soit à un germe spécifique. En 1881 Cornil et Babès observent

un microcoque en chaînette, qu'ils ont trouvé dans un foyer de bronchopneumonie morbilleuse, et le caractérisent comme étant l'agent pathogène de la rougeole. Les mêmes constatations sont confirmées par Thaon et Tobnitz. Darier, étudiant dans sa thèse, en 1885, la bronchopneumonie de la diphtérie, décrit les cocci qu'il a réussi à isoler, les rapprochant, sans pouvoir se prononcer, du pneumocoque de Talamon-Franckel ou du streptocoque.

Dès ce moment, les travaux se multiplient. Weichselbaum a le mérite de montrer, après l'étude de 129 cas variés de bronchopneumonies primitives ou secondaires, qu'en fin de compte on peut identifier 4 espèces microbiennes différentes trouvées, associées ou isolées.

Ce sont le pneumocoque de Talamon-Franckel, le streptocoque, les staphylocoques, le pneumo-bacille de Friedlander.

Une notion nouvelle était acquise : que la bronchopneumonie soit primitive ou secondaire, on trouvait les mêmes germes pathogènes, isolés ou associés.

Au même moment, Mosny (en 1891) rencontre 11 fois le streptocoque, 5 fois le pneumocoque, 3 fois le pneumobacille de Friedlander. Il trouve 2 fois le staphylocoque en association, ainsi que le bacille de Loeffler. Il ne pense pas que ce dernier germe puisse avoir une action directe broncho-pneumonique. On sait qu'actuellement certains auteurs, en France, accordent au bacille de Loeffler une place prépondérante dans les broncho-pneumonies de l'enfant. Il pense également (à la suite de 3 observations) qu'il existe un rapport constant entre la forme anatomique de l'affection et l'agent causal ; la forme pseudo-lobaire serait toujours la manifestation du pneumocoque de Talamon-Franckel. Cette notion de la spécificité anatomique pour un agent pathogène en cause est actuelle-

ment peu admise. Il n'en reste pas moins vrai que l'évolution clinique, peut, dans certaines circonstances, caractériser le germe pathogène de la pneumopathie.

Netter, à son tour, dans des travaux devenus classiques, et en particulier dans les « Archives de médecine expérimentale » (1892), étudie les bronchopneumonies infantiles.

Chez les 42 malades observés il trouve 25 fois des formes *unimicrobiennes* (1), 17 fois des associations. Dans les formes *unimicrobiennes* c'est le pneumocoque qui est le plus souvent en cause. Dans les formes à associations c'est le streptocoque. Il a isolé en dehors de ces 2 agents pathogènes, le staphylocoque doré et blanc, et le pneumobacille encapsulé. Les germes pathogènes rencontrés ne seraient pas pour Netter en rapport avec l'affection causale dans les bronchopneumonies secondaires.

Essayant de déterminer si la flore microbienne commande une lésion anatomique spécifique Netter n'ose se prononcer avec affirmation : « Ce côté spécial du diagnostic des bronchopneumonies ne peut être pour le moment qu'ébauché ».

Cependant il pense (Archives méd. expérimentale 1892) que « les bronchopneumonies déterminées par le bacille encapsulé de Friedlander sont le plus souvent à gros noyaux, et 5 fois elles étaient pseudo-lobaires ». « Les crachats sont caractéristiques, épais, adhérents, visqueux, poisseux et filants, quelquefois de teinte rouillée, le plus souvent grisâtres. » La maladie est grave, l'état général est très atteint, et on peut penser à la tuberculose. En 1897,

(1) Dans les formes *unimicrobiennes* il note :

10 fois le pneumocoque,
8 fois le streptocoque,
2 fois le staphylocoque,
2 fois le bacille de Friedlander.

à la Société médicale des hôpitaux de Paris, Netter estime que les bronchopneumonies à pneumo-bacilles constituent un type bien différencié comportant un pronostic sombre ; que les localisations du pneumo-bacille peuvent se compliquer des mêmes manifestations diverses extra-pulmonaires que les pneumonies à pneumocoques.

Beaucoup plus rarement d'autres espèces pathogènes sont rencontrées : le bacillus pneumonicus de Schon, (Neumann), le bacille de la septicémie du lapin (Mosler et Gravit), le bacillus pneumoniae (Klein), le bacterium coli commune (Sevestre et Lesage), le tétragène, etc...

Cependant, aux 4 germes fondamentaux signalés jusqu'alors devait s'ajouter un cinquième agent pathogène, qui devenait l'objet de nouvelles recherches et dont l'intérêt nous paraît très grand.

En 1899 Rosenthal et Thiercelin isolaient un microbe présentant des caractères de passage entre le pneumocoque et le streptocoque.

Dans sa communication du 15 avril 1899 à la Société de Biologie, Thiercelin écrit : « A côté du bacterium coli commune il existe aussi parmi de nombreux germes qui pullulent dans l'intestin un microbe saprophyte comme lui, susceptible aussi de devenir virulent et dont le rôle pathogène est au moins aussi important que celui de la bactérie d'Escherich.

Rosenthal, dans sa thèse (1900), isole comme Thiercelin (dans quelques cas de bronchopneumonies) un microbe présentant des caractères de passage entre le pneumocoque et le streptocoque : « la fréquence avec laquelle nous l'avons rencontré, le rapprochement avec le ménin-gocoque que nous décrivons plus loin, et l'entérocoque de Thiercelin, nous a fait penser que l'on pouvait individualiser cet organisme sous le nom de diplostreptocoque.

Mais comme le nom d'entérocoque a fait fortune, pour ne pas créer de dénomination inutilement nouvelle, nous désignerons notre diplostreptocoque sous le nom d'entérocoque de Thiercelin ».

Plus loin, il écrit : « Nos études devaient aussi nous faire retrouver le diplostreptocoque (entérocoque de Thiercelin). Nous l'avons, tant Thiercelin à Saint-Antoine, que nous-même à l'Hôpital des enfants malades, retrouvé dans les bronchopneumonies. »

Thiercelin, dès ses premières communications, insiste sur le rôle qu'il joue dans la grippe et constate sa présence dans toutes les manifestations grippales observées dans le service du Professeur Hayem, pendant l'hiver de 1898-1899. Queyrat estime que c'est bien là le germe qu'il isole fréquemment, pendant la même épidémie de grippe.

Bezançon et de Jong (S. Méd. hôpit. Paris, 26 février 1905) le retrouvent dans les crachats des malades de l'épidémie de 1904-1905. C'est ce même agent pathogène que quelques années avant Thiercelin, Tavel et Egnet, à Berne, avaient isolé, en le décrivant sous la forme d'un diplocoque à 2 types : « le diplococcus intestinalis major et le diplococcus intestinalis minor ». Cependant ils n'en fixaient pas les caractères essentiels.

Dans son précis sur les bronchopneumonies, Rosenthal nous en donne la description suivante : « L'entérocoque de Thiercelin est un microbe intermédiaire au pneumocoque et au streptocoque (Thiercelin et Rosenthal). Dans les crachats il se présente sous un aspect qui rappelle le pneumocoque, bien que déjà les formes soient moins régulières. Dans les cultures il prend l'aspect de chaînettes polymorphes à grains variables dans la même chaînette. Il donne sur gélose des colonies confluentes, tantôt transparentes, tantôt blanchâtres, ne liquéfie pas la gélatine,

pousse à la température de la chambre, est Gramien, etc. La souris inoculée meurt de septicémie en 2 ou 3 jours. Le caractère essentiel de l'entérocoque est sa vitalité considérable, sur les milieux usuels. L'entérocoque est probablement la forme initiale d'où dérivent le pneumocoque et le streptocoque. »

Comme le dit très justement Dufourt : « Ayant la malchance de ressembler d'une part au pneumocoque dont il imite les ovoïdes accouplés, d'autre part au streptocoque dont il copie les chaînettes, il est également confondu avec le premier et le second. Ces 2 compromettants voisins accaparent sa publicité, apposent une signature apocryphe sur des œuvres auxquelles, bien souvent, ils n'ont même pas collaboré ».

Malgré les efforts de Rosenthal et de Thiercelin qui avaient si parfaitement mis en lumière l'intérêt qu'il présente dans la flore pathogène des bronchopneumonies, l'entérocoque a toujours été laissé de côté, ignoré, comme le parent pauvre de ces associations microbiennes. Pendant l'épidémie de grippe de 1918-1919 l'attention fut à nouveau attirée à l'instar de Wegelin, sur des diplostreptocoques ou des pneumocoques-streptocoques, très abondants dans les lésions bronchopneumoniques. Thiercelin, au cours de la même épidémie, constate sa présence dans la plupart des cas, soit associé, soit pur, entre autres dans trois cas de pleurésie purulente. A la même époque, Richer fils et A. Barbier le décèlent à l'état isolé ou associé. Les diplocoques, enfin, entrevus par Orticoni, Barbier et Leclerc, comme ceux que signalent Renon et Mignot, semblent bien devoir être identifiés avec l'entérocoque.

Signalons encore, la présence dans la flore microbienne de ces pneumopathies du cocco-bacille hémophile de Pfeiffer qui a été mis en lumière depuis la thèse de Meunier

(1897). S'il n'est pas, comme on l'a cru à un moment, l'agent pathogène de la grippe, il s'associe parfois au pneumocoque et au streptocoque, et la broncho-pneumonie est sa principale manifestation viscérale (Meunier-Nobécourt).

L'étude des différents types de pneumocoques a été l'objet de nombreuses recherches. Il a été longtemps admis que rien ne différenciait les germes saprophytes des muqueuses, de leurs congénères pathogènes. Les auteurs anglais et américains admettent l'existence de races diverses de pneumocoques, dont les unes, capables de faire naître des pneumonies ou des bronchopneumonies, se retrouvent dans les crachats des malades, dans les poussières des chambres, etc., tandis que les autres, rencontrées habituellement dans la gorge des sujets sains, sont rarement en cause dans les inflammations pulmonaires.

Les auteurs américains, Avery, Chickering, Cole et Dochez (Monography of the Rockefeller institut, 16 oct. 1917), décrivent 4 types de pneumocoques qu'ils différencient par leurs propriétés biologiques (agglutination, précipito-réaction, etc.). Pour eux, les types I, II, III seraient seuls pathogènes. Le type IV serait essentiellement le type saprophyte des sujets bien portants.

Nicolle, Debains, Nobécourt et Paraf confirment, en France, ces distinctions entre les différents pneumocoques. Cependant, Nicolle et Debains s'écarterent un peu des conceptions américaines et n'admettent pas l'existence du type IV (le saprophyte des auteurs américains).

Greenway, Boetiger et Colwel (Arch. of internat. Medicine 1919) auraient retrouvé très fréquemment ce pneumocoque IV dans les bronchopneumonies.

Enfin, tout dernièrement, les travaux de Duchon ont mis en vedette le rôle possible dans certaines bronchopneumonies infantiles du bacille de Loeffler, en parti-

culier au cours des bronchopneumonies morbilleuses observées pendant l'année 1924. Les débats à la Société Médicale des hôpitaux de Paris n'ont pas fixé encore avec certitude l'étendue de cette action. Sa présence, en tout cas, et son action pathogène ne paraissent pas encore définies dans les formes de l'adulte. Rien ne permet donc, actuellement, d'assigner une large place au bacille de Loeffler dans la flore microbienne de ces pneumopathies de l'adulte. Quoiqu'il en soit, un caractère reste certain : cette flore pathogène est essentiellement polyvalente. Cependant, deux germes occupent de beaucoup la première place : les pneumocoques et les streptocoques, ou, si l'on veut, comme le reprend Dufourt : « les microbes à allure de pneumocoque et de streptocoque ». On n'a probablement pas assez cherché à différencier les germes se présentant sous la figure d'un diplocoque plus ou moins lancéolé, gardant le Gram. Souvent, on trouve mentionnée une association streptocoque-pneumocoque. S'agit-il véritablement d'une association, ou bien n'est-ce pas le même microbe susceptible de se présenter au regard sous un aspect très polymorphe ? « Depuis plus d'un an que nous avons eu l'attention appelée sur ces données, nous avons pu nous convaincre que beaucoup de pseudo-pneumocoques ou de pseudo-streptocoques n'étaient en réalité que des entérocoques. Thiercelin et Rosenthal avaient vu juste en demandant pour ce microbe une place importante parmi les facteurs étiologiques des bronchopneumonies. »

C'est que l'identification, souvent difficile, n'a pas été toujours recherchée avec suffisamment de soin. La recherche directe sur simple frottis coloré au Gram est insuffisante pour différencier avec certitude l'un de ces trois agents pathogènes : le pneumocoque, le streptocoque, l'entérocoque.

Sedaïllan a fait justement remarquer que la culture la plus pure de streptocoque peut contenir des formes lancéolées. Quant aux grains du pneumocoque, parfois légèrement arrondis, ils peuvent se présenter sous l'aspect de chaînettes, donnant alors le change.

L'entérocoque, à l'examen direct, se confond assez facilement avec le pneumocoque et le streptocoque, qu'il copie parfois exactement.

L'étude de la composition de la flore microbienne des bronchopneumonies doit donc être reprise en basant cette recherche sur les caractères de *culture* et d'*agglutination*.

Dufourt, dans une étude approfondie, a fixé ces caractères différentiels. Les pneumocoques poussent mal sur gélose simple, et donnent un trouble uniforme en bouillon. D'une vitalité faible, ils périssent en quelques jours sur les milieux ordinaires. Les milieux biliés exercent une action rapide, lytique, sur eux. Ils ne se développent pas sur gélose à l'esculine et ne la noircissent pas. Cette propriété a été démontrée par Rochaix. (S. de Biologie, Lyon, Mars 1924). Il différencie les 3 germes sur milieu à l'agar à l'esculine. L'entérocoque pousse en 24 heures en donnant une coloration *noire caractéristique* ; le streptocoque y pousse, mais ne noircit pas le milieu. Le pneumocoque ne pousse pas.

Dufourt a maintes fois isolé l'entérocoque en culture pure, soit dans les urines des bronchopneumoniques, soit dans les lésions d'autopsie, soit par ponction du poumon pendant la vie. Il l'a trouvé également à l'état pur dans une pleurésie purulente secondaire à une bronchopneumonie.

Si, maintenant, nous essayons de schématiser l'étude de cette flore microbienne dans les différentes formes de la bronchopneumonie, nous voyons qu'on peut diviser cette pneumopathie en 3 grandes variétés :

Les formes monomicrobiennes,
Les formes polymicrobiennes,
Les formes spécifiques.

1° Dans les bronchopneumonies monomicrobiennes on trouve une des 4 espèces microbiennes : le pneumocoque (dont nous admettons 4 races), le streptocoque, le bacille de Pfeiffer, l'entérocoque. Les autres sont beaucoup plus rares.

Pour Netter, le pneumocoque serait surtout l'agent des bronchopneumonies pseudo-lobaires ; le streptocoque, des formes lobulaires à noyaux disséminés. Pour Dufourt, les formes à petits foyers disséminés seraient plutôt le fait de l'entérocoque, le pneumocoque donnerait bien les formes massives pseudo-lobaires, comme le streptocoque, mais alors que le premier de ces germes se caractérise par la *stabilité des foyers*, le second, au contraire, se distinguerait par les foyers *mobiles serpiginoux*.

Disons cependant qu'en clinique ces notions sont loin d'être toujours vérifiées et dans l'état actuel des choses nous ne pouvons reconnaître avec certitude, au lit du malade, par le seul moyen clinique, l'agent pathogène causal.

2° Dans les bronchopneumonies polymicrobiennes ce sont encore les germes précédents qui jouent le rôle principal, mais ils sont soit associés entre eux, soit avec d'autres espèces microbiennes. Il faut citer le *pneumo-bacille*, le *staphylocoque*. Le *coli-bacille*, qui a été incriminé par certains auteurs, et que Macaigne a montré être l'agent de certaines septicémies, n'apparaîtrait guère qu'aux phases agoniques, et son rôle paraît encore bien discutable.

Delearde a signalé la présence du *tétragène*. A titre exceptionnel, citons le *pyocyannique*, le *méninogocoque* (Bernheim, Flexner), le *gonocoque*, etc...

Il est vraisemblable d'ailleurs, que certains de ces germes secondaires sont incapables de créer à eux seuls des lésions broncho-pulmonaires. Diminuant, peut-être la résistance des tissus, ils favorisent l'action pathogène des microbes à action plus élective.

3° Dans les bronchopneumonies spécifiques. Il faut étudier trois éventualités :

a) On éliminera les pneumopathies à localisations d'un agent pathogène connu, bacille tuberculeux, bacille lépreux, bacille pesteux, etc.

b) Dans une deuxième série de faits, la lésion pulmonaire est une complication, survenant au cours d'une affection à germe connu, typhoïde, par exemple. Dans ce cas, à un des germes des 4 groupes fondamentaux s'ajoutera — dans la plupart des cas le germe spécifique.

c) Enfin, compliquant une affection à germe inconnu (rougeole, grippe, etc.), la bronchopneumonie se présente à nous comme due à l'action d'un des 4 microbes fondamentaux, un germe saprophyte se fixant par la diminution de résistance d'un organisme, atteint du virus inconnu de l'affection en cours.

Si nous voulons résumer toutes ces notions et faire un schéma applicable du point de vue thérapeutique, nous verrons que « quoique le nombre des espèces microbiennes que l'on peut rencontrer dans les bronchopneumonies et qui semblent capables de jouer un rôle actif dans leur genèse et leur évolution, soit assez important en apparence, on doit cependant affirmer que les pathogènes habituels de la maladie sont précisément les quatre qui font naître les infections pures. »

A cela nous ferons les réserves précédentes (et qui ressortent de l'ensemble des travaux de Rosenthal, de Thiercelin, de Dufourt, de Bouvier) à propos du rôle non né-

gligeable de l'entérocoque si fréquemment confondu soit avec le pneumocoque soit avec le streptocoque. Ajoutons que si les statistiques de Kraibisch, Dürck et Pearce montrent la prédominance du pneumocoque dans les formes monomicrobiennes, du streptocoque dans les formes associées, il semble, aussi, que le premier de ces germes s'observe surtout en ville chez les sujets isolés, le *second* chez les sujets exposés à des contagions multiples, dans le milieu *hospitalier, en particulier*.

II

LES TRAITEMENTS BIOLOGIQUES

DES BRONCHOPNEUMONIES.

SÉROTHÉRAPIE OU VACCINOTHÉRAPIE?

L'occasion nous étant offerte, durant l'hiver passé, de traiter un certain nombre de bronchopneumoniques dans les services hospitaliers d'adultes de l'hôpital Suburbain, notre embarras fut assez grand lorsque nous avons décidé d'adjoindre au traitement habituel une thérapeutique biologique.

Alors que l'hésitation n'était pas permise en face des jeunes soldats atteints de rougeole, à complications broncho-pulmonaires fréquentes, et qu'un *traitement prophylactique, préventif*, par la vaccinothérapie, *était tout indiqué*, en face de nos malades à broncho-alvéolite déclarée, entrés dans le service avec les signes cliniques de leur pneumopathie, notre hésitation était grande. Devrions-nous nous diriger vers la sérothérapie, qui paraissait à première vue la plus logique, ou vers la vaccinothérapie, dont l'application pouvant paraître tardive aurait des effets moins satisfaisants ?

Quelques échecs enregistrés avec la sérothérapie nous firent, avec quelque scepticisme peut-être, nous tourner vers la vaccinothérapie, qui avait, depuis ces dernières années, vu augmenter le nombre de ses succès.

Nous nous proposons de rappeler ici la part de chacune de ces méthodes et nous tenterons d'ébaucher un schéma de leurs indications respectives. Il est difficile, sans aucun doute, d'établir une sorte de priorité pour l'une ou l'autre de ces thérapeutiques et c'est, en fin de compte, la clinique qui reste le grand juge dans ce débat.

Il est un point sur lequel nous voudrions ne pas nous attarder. La vaccinothérapie était la méthode de choix à employer comme traitement préventif des complications pulmonaires chez nos rougeoleux. Dès leur entrée à l'hôpital, une injection de vaccin avait toute raison d'être pratiquée, à titre prophylactique. Cette vaccinothérapie s'est imposée, sans contestation, comme un procédé de premier ordre.

Sérothérapie et vaccinothérapie, au contraire, paraissent s'opposer lorsqu'il s'agit d'un traitement curatif chez un malade cliniquement bronchopneumonique. Les premiers auteurs qui ont voulu compléter le traitement des pneumopathies aiguës par un traitement biologique se sont adressés à la sérothérapie, accusant la vaccinothérapie de trois défauts : 1^o d'être illogique à la période septicémique aiguë ; 2^o d'être inefficace sur les premiers accidents de la maladie ; 3^o d'être dangereuse par les « réactions négatives » qu'elle provoque au début. Nous pensons, comme nous l'étudierons ultérieurement, que ces reproches sont très incomplètement fondés ; la clinique a montré en grande partie l'inexactitude de ces craintes.

La sérothérapie cependant a attiré, dès le début des essais, la majorité des auteurs et nous ne pouvons que schématiser rapidement les différentes étapes de son application dans le traitement des bronchopneumonies. Dans les premières années qui ont suivi l'identification du pneumocoque, Franckel, puis Mosny, s'attachent à

une série de travaux sur l'immunité antipneumococcique. Puis ont trouvé les noms de Netter, d'Emmerich, de Foa et Sabia, mais c'est Mennes qui a le mérite (1897) d'avoir obtenu le premier sérum antipneumococcique (equin).

De 1913 à 1917, en Amérique, Avery, Chickering, Cole et Dochez ont étudié la sérothérapie antipneumococcique et préconisent « un traitement précoce et intensif, constitué par l'injection intraveineuse de 90 à 100 cm³ de sérum, répétée toutes les 8 heures, sauf contre-indication, jusqu'à un résultat favorable ».

C'est surtout dans ces dernières années que cette application a été réalisée. Nous citerons les travaux de Beaujean (Bull. Soc. Pathol. exotique, nov. 1917) et de Blazy.

A partir de 1918 elle est utilisée au cours de l'épidémie de grippe. Perrin et Mathieu (Soc. Médico-Chirurg. de Bourges, 5 févr. 1918) traitent de nombreux soldats atteints de grippe. Ils pensent que « sans être autorisés à proclamer l'infailibilité du sérum antipneumococcique, on est en droit de noter son action bienfaisante ». Sacquepee (Bull. Ac. Méd., 28 juin 1921) apporte, le premier, une contribution intéressante à l'association de sérum antipneumococcique (I et II) à un vaccin antistreptococcique chauffé. Il réalise ainsi pour la première fois un *traitement mixte*. Les résultats paraissent nettement favorables au cours d'une épidémie de bronchopneumonie.

Il est bon de noter d'ailleurs que les auteurs français, à la suite de Nicolle, se rangent assez rapidement à la préparation d'un sérum issu d'une seule souche de pneumocoques I, protégeant (à l'encontre de ce que pensent les auteurs américains) contre les autres races de pneumocoques.

Courcoux et Deglaire (S. Méd. Hôp. Paris, 3 février 1922) apportent à leur tour les résultats satisfaisants

de leur expérimentation. L'amélioration portait surtout sur la courbe thermique, et sur l'état général.

A la même époque, B.-W. Halle, Weissmann, Netter et Aris (S. Méd. Hôp., 3 février 1922) l'appliquent au traitement des bronchopneumonies du vieillard, avec quelques succès. Dufourt et Sedaillan (S. Méd. Hôp. Lyon, Avril 1927) viennent de préparer un sérum antistreptococcique, injectable à doses élevées, qu'ils utilisent dans les formes prolongées, à gros foyers, à température irrégulière, et résistantes au vaccin.

Ajoutons, enfin, qu'à l'étranger surtout, de nombreux essais ont été tentés en utilisant un *sérum mixte*, (sérum antipneumococcique et sérum antistreptococcique associés). Nous n'avons fait que rappeler très brièvement les étapes essentielles de l'utilisation de la sérothérapie au traitement des bronchopneumonies de l'adulte.

Leur très grand nombre contraste sans aucun doute avec la rareté des études sur l'application de la vaccinothérapie à la thérapeutique de ces diverses affections. Au début de ces recherches surtout, il ne paraissait pas que la vaccinothérapie puisse être employée autrement que comme une méthode uniquement préventive, jamais curative.

Les essais cliniques, le perfectionnement des techniques biologiques, la connaissance plus approfondie de la flore microbienne des bronchopneumonies, ont aiguillé, peu à peu, les chercheurs vers cette nouvelle utilisation thérapeutique. Malgré des échecs, les résultats obtenus ont dépassé, parfois aussi, les espoirs fondés sur cette méthode, et à l'heure actuelle la vaccinothérapie prend de plus en plus une place prépondérante. Nous rappellerons les essais de Nicolle et Connor. (Acad. Sciences, 16 juin 1913) qui appliquent la vaccination curative et préventive au traitement de la coqueluche.

Powel et Wynn (1914) lui déniaient, après quelques essais, tout intérêt en dehors de son emploi à la période d'incubation.

Il faut arriver à l'épidémie de grippe de 1918-1919 pour voir se multiplier les recherches et l'expérimentation. Dès cette époque, cette méthode entre de plus en plus dans la thérapeutique des affections pulmonaires.

Philipon (S. Méd. Hôp. P., 13 déc. 1918) préconise dans les complications pulmonaires de la grippe, les stocks vaccins mixtes iodés. Chevrel, Ranque, Senez et Gruat (Soc. Biologique, 25 janvier 1919) emploient un vaccin mixte strepto-pneumococcique qu'utilise à son tour Salvetti, avec quelque succès. (Thèse, Montpellier, 1920).

C'est aussi un vaccin polyvalent que propose Leishmann (The Lancet, 14 février 1920), à titre préventif. Les non vaccinés présentèrent 47 pour mille de gripes avec 2 décès, les hommes vaccinés n'eurent que 14 atteintes pour mille, sans décès.

Rosenow (mars 1919) emploie à titre préventif un vaccin analogue plus riche en germes. Les résultats obtenus dans les troupes américaines sont encourageants.

Bezançon et Legroux (Ac. Méd., 14 janvier 1919) proposent un vaccin G, polyvalent, comprenant une association de bacilles de Pfeiffer, de pneumocoques, de streptocoques, de micrococcus aureus, de micrococcus catarrhalis. Son action est manifeste dans les complications pulmonaires des grippés.

En 1921, à la suite d'une série de travaux, et après de nombreuses publications, Minet remet à l'ordre du jour la question de la vaccinothérapie dans les affections aiguës des voies respiratoires. Délaissant des stocks-vaccins qui ne lui avaient donné que de médiocres résultats il prépare, en collaboration avec Benoît, des vaccins dits

« adaptés », (Réunion Biologique de Lille, 12 février 1921), dont la composition était en rapport avec la flore microbienne (préalablement analysée dans l'expectoration) de ses malades. Il abandonne bientôt les vaccins « adaptés », leur préparation étant parfois assez longue. Avec des stocks-vaccins, il obtient des améliorations indiscutables.

En 1922 Raybaud (Thèse, Montpellier, 1922) reprend les essais tentés par Ranque et Senez, sous la forme d'*autotoxymathérapie* et consistant en l'injection au malade d'un vaccin préparé avec ses propres crachats. Les diverses observations recueillies sont encourageantes.

Avec D'Élnitz et Colle (S. Méd. Hôp. Paris, 1922) apparaît l'*immunothérapie mixte*. Ils partent des principes suivants : ils se demandent : « Si, en permettant d'attendre l'effet plus tardif de l'immunothérapie active, l'immunothérapie passive du sérum ne pourrait pas pallier, dans une certaine mesure, la période dite « négative » observée en bactériothérapie, période où la défense organique contre l'infection est atténuée ». Ils préconisent alors le traitement en deux étapes successives.

Première période : sérum antipneumostreptococcique à dose moyenne et même forte, et quelques heures après, vaccin antipneumostreptococcique à dose très faible.

Après quelques jours, arrêt de la sérothérapie, tandis que la vaccinothérapie est continuée jusqu'à la chute de la température.

Les résultats obtenus par cette méthode ont été dignes d'intérêt, mais inconstants. L'étude de leurs « courbes leucocytaires » et des réactions précoces et tardives sont pleines d'enseignements et permettent d'établir les indications et la posologie de la sérothérapie et de la vaccinothérapie. Depuis 1923, la vaccinothérapie pulmonaire est l'objet de travaux, d'essais et de communications

de Weil et de Dufourt, de Lyon. Ils apportent à la Société médicale des hôpitaux de Lyon, le 26 juin 1923, dans le « Lyon médical », 27 janvier 1924 ; à la Société médicale des hôpitaux de Lyon, le 13 mai 1924, et dans de nombreuses publications, le résultat de leur expérimentation avec un vaccin polyvalent composé de pneumocoques, staphylocoques, tétragènes et entérocoques. Bouvier l'étudie à son tour dans une thèse (Lyon, 1924), très documentée.

Rohmer et Gohers (Réunion pédiatrique de Strasbourg, 1925) abaissent, par son emploi au cours de bronchopneumonies graves du nourrisson (déclarées depuis plusieurs jours), la mortalité de plus de la moitié (hiver 1924-1925, 26 cas graves, 17 décès, soit 65 pour 100 de mortalité ; hiver 1924-1925, 26 cas graves vaccinés, 8 décès, mortalité 31 pour 100). Chez l'enfant, 41 malades vaccinés donnent (S. Biologie de Lyon, 1924) 36 guérisons et 5 décès, soit une mortalité très faible de 12 pour 100. (Dufourt).

Dans la plupart des cas, ce vaccin a été utilisé à *titre curatif*, les signes fonctionnels et cliniques s'étant déclarés depuis plusieurs jours. L'amélioration porte (Thèse Bouvier) : 1° sur l'atténuation rapide des troubles fonctionnels, avec abaissement progressif de la température ; 2° L'amélioration précoce de l'état général ; 3° L'évolution écourtée de la maladie ; 4° L'évolution abortive des nouveaux foyers ; 5° La rareté des complications ; 6° L'abaissement de la statistique de la mortalité à 12 pour 100. Ces essais se poursuivent et paraissent devoir apporter des résultats des plus encourageants. Signalons les essais de Bruschetti (Société de pathologie comparée, 13 mai 1924) qui propose un vaccin contenant des streptocoques, des staphylocoques, des pneumocoques, des colibacilles et des pyocyaniques.

Thiercelin rapporte dans le Journal médical français

(mars 1925) le résultat de son expérimentation depuis 1916, avec un vaccin entérococcique qu'il utilise, chez les grippés, en particulier. La courbe de température serait très favorablement influencée.

Chabert (Thèse, Montpellier, 1925) expérimente le vaccin iodé, type III de Ranque et Senez, chez l'enfant. Les résultats paraissent meilleurs dans le traitement des pneumonies que dans celui des bronchopneumonies.

Il nous reste à mentionner les préparations de *Lysats vaccins de Duchon*. Après une série de recherches, cet auteur a proposé (S. Biologie, 4 déc. 1926, thèse, Paris, 1926, etc.) l'emploi au cours des bronchopneumonies infantiles d'un lysat vaccin contenant des bacilles diphtériques associés aux streptocoques, staphylocoques, bacille de Pfeiffer, micrococcus catarrhalis, coli-bacilles. Malgré les résultats favorables publiés, les récentes discussions à la Société Médicale des hôpitaux de Paris ne permettent pas de se faire une opinion certaine sur un vaccin qui, au demeurant, s'adresse surtout aux formes de l'enfance et n'intéresse pas directement notre travail.

Cette immunothérapie des bronchopneumonies est en résumé passée par deux phases. Au début la sérothérapie a été la méthode biologique la plus employée. Mieux connue, elle paraissait la plus logique, et seule susceptible de donner des résultats favorables dans une affection déjà cliniquement déclarée. Puis, peu à peu, la vaccinothérapie, après bien des tâtonnements, se constitue une place de plus en plus prépondérante. On s'aperçoit alors, *en clinique*, qu'elle est susceptible d'apporter une aide des plus efficaces au cours de ces traitements.

En réalité, sérothérapie et vaccinothérapie ne doivent nullement s'opposer.

L'action du vaccin est plus complexe qu'elle ne l'avait paru au cours des premières tentatives.

Le premier effet cherché dans l'injection vaccinale c'est la formation d'*anticorps spécifiques* ou immunisants. Consécutivement à l'injection, on observe une « *phase négative* » au cours de laquelle le pouvoir bactéricide du sang *est diminué* ; l'organisme, d'abord *surpris*, par l'apport d'antigènes, semble dans une première phase, *sidéré*. Apparaît alors une « phase positive », où le pouvoir bactéricide du sang *augmente jusqu'à mille fois*. Tout le problème reste donc à savoir déclancher cette phase positive en diminuant, tant qu'il est possible, la phase négative. Pour ce faire, les premières injections vaccinales seront pratiquées à des doses minimales. Comme le dit Bordet (Traité de l'immunité) : « Cette phase négative n'a pas toujours d'existence réelle, si les doses de vaccin sont assez modérées pour ne pas déclancher par elles-mêmes une perturbation importante ».

Le principe essentiel de la vaccinothérapie implique donc *la réalisation d'un effort pour l'organisme*. Bordet écrit : « Encore faut-il que l'organisme soit resté assez robuste pour répondre sans défaillance à l'excitation que le traitement lui communique ».

Chabert estime que « La vaccinothérapie accroissant les défenses de l'organisme est donc une méthode thérapeutique adjuvante dans la plupart des maladies infectieuses : appliquée aux affections pulmonaires, elle paraît *pleinement justifiée* ».

Et plus loin : « Doué d'un certain pouvoir antitoxique, d'un pouvoir lipolytique actif, producteur d'une thrombo kinase et de divers ferments (amylolytique, glycolytique), le poumon ne saurait suffire à toutes ses fonctions que s'il respire librement. Tous les efforts devraient donc tendre à faciliter cette tâche. »

Ajoutons que la formation d'anticorps spécifiques n'est pas tout ; dans l'action d'un vaccin, les diastases, les protéines, les toxines peuvent jouer aussi leur rôle, soit, comme le dit Auburtin : « parce qu'elles peuvent avoir une efficacité collatérale très étendue, soit simplement par leur action d'albumine étrangère ».

La sérothérapie, ne provoquant aucune phase négative, ne demande aucun effort à l'organisme et confère une immunité immédiate, mais elle présente l'inconvénient de déclencher parfois des accidents *sériques* et anaphylactiques graves et de ne conférer à cet organisme qu'une immunité *très éphémère*. Celle que confère le vaccin, au contraire, est de longue durée, après une apparition un peu tardive.

Sérums et vaccins ont des indications respectives différentes, comme ils ont tous deux leurs avantages et leurs inconvénients. Employés à leur juste place, ils peuvent être d'un grand secours. Nous voudrions avoir montré combien la vaccinothérapie (sans parler de son application comme méthode préventive) est parfaitement logique, et peut apporter de très belles améliorations, comme méthode biologique du traitement des bronchopneumonies, cliniquement en évolution chez l'adulte. Si, au cours de ces pneumopathies, l'état par *trop grave* du malade fait douter sur la *possibilité de réaction de l'organisme à l'injection vaccinale*, rien n'empêche de *conjuguer* à cette thérapeutique l'apport de la sérothérapie. Cette immuno-thérapie mixte si parfaitement étudiée par d'œlnitz et Colle est alors tout indiquée.

Nous croyons qu'à tous les avantages qu'il apporte, et en particulier avec sa composition *polyvalente*, le vaccin peut donner, dans les traitements des broncho-pneumonies de l'adulte, à condition de ne pas s'adresser à des formes suraiguës, des améliorations très accentuées.

L'application clinique de ces données a parfaitement répondu à ces notions. Pour notre compte, nous croyons que les observations que nous apportons disent mieux que toute discussion le bien-fondé de cette application thérapeutique. Nous ne saurons mieux terminer qu'en citant ces quelques lignes d'un des maîtres de la vaccinothérapie : « dans les formes à localisation il faut remplacer la *maigre défense locale* par une *immunité générale de valeur*, afin de faire participer toute l'économie à la défense, les territoires sains travaillant au profit des régions malades ». (Wright).

III

LES PRÉPARATIONS VACCINALES

LES PLUS USITÉES.

LE VACCIN POLYVALENT DE WEIL ET DUFOURT.

De nombreux vaccins ont été proposés dans le traitement des bronchopneumonies.

Les principes différents qui sont à la base de ces préparations, le désaccord qui a régné sur la flore pathogène des bronchopneumonies, ont conduit les auteurs à proposer des vaccins dont le mode de préparation et la composition microbienne étaient différents.

Pour notre part, nous avons cru devoir utiliser le *vaccin polymicrobien de Weil et Dufourt*, mais nous pensons nécessaire de rappeler ici les caractères fondamentaux des quelques autres vaccins les plus employés.

1° Nous citerons d'abord le *vaccin de Minet*. Nous nous sommes suffisamment expliqué sur la première conception des vaccins « adaptés » pour ne pas insister. Le stock-vaccin le plus employé par Minet est composé de :

Pneumocoques	100 millions
Streptocoques	50 millions
Staphylocoques	350 millions
Bacilles pyocyaniques	100 millions

stérilisés par chauffage discontinu.

2° *Les vaccins iodés de Ranque et Senex.*

Ces auteurs ont proposé d'abord le vaccin « pneumo-strepto I. O. D. » utilisable par voie intraveineuse.

Ils ont préparé ensuite le vaccin polyvalent I.O.D. type III, comprenant 1 milliard de germes au cm³.

Pneumocoques	40 0/0
Streptocoques	30 0/0
Staphylocoques	20 0/0
Micrococcus catarrhalis	
Tétragènes	10 0/0
Entérocoques	

On obtient, après stérilisation à l'iode, puis élimination de cet iode par l'hyposulfite de soude, une *émulsion pure sans antiseptique*. La voie sous-cutanée est la voie de choix.

3° *Le vaccin de Bruschetti*, polyvalent, comprend des streptocoques, des staphylocoques, des pneumocoques, des colibacilles, des pyocyaniques. Le caractère très particulier de ce vaccin réside dans sa préparation. Les germes pathogènes sont *prélevés dans le sang de l'animal infecté expérimentalement*. Les cultures sont ensuite injectées dans la cavité pleurale du lapin. On provoque en même temps un afflux leucocytaire. L'exsudat recueilli très aseptiquement est émulsionné dans une solution physiologique et stérilisé par l'éther.

4° *Le vaccin G. de l'Institut Pasteur*, proposé par Bezançon et Legroux, largement polyvalent, comprend des bacilles de Pfeiffer, des pneumocoques, des streptocoques, des micrococcus aureus et catarrhalis.

5° *Le vaccin entérococcique de Thiercelin*, préparé avec plusieurs souches d'entérocoques de provenances diverses, contient des corps microbiens lavés, puis dilués dans du sérum physiologique et stérilisés. Chaque ampoule de

10 cm³ contient cinq milliards de bactéries. Il est utilisable par voie buccale.

6° *Les lysats vaccins de Duchon*, fortement polyvalents, ne paraissent point avoir leur place ici. Ils ont été surtout étudiés chez l'enfant.

7° *Nous nous sommes adressé au vaccin polyvalent préparé sur les indications de Weil et Dufourt.*

Dans une série très importante de publications, depuis 4 ans, ces auteurs et leurs élèves ont rapporté les résultats de leur expérimentation. Ces essais nous ont paru si concluants que nous avons, à notre tour, utilisé leur préparation, avec un succès qui a dépassé largement nos espérances.

Nous nous contentons de rappeler ici brièvement les plus importants de leurs travaux. Les communications à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon (26 juin 1923; 1^{er} avril 1924; 17 mai 1924), les articles de Dufourt dans le « Journal de Médecine de Lyon » (20 février 1924 et 5 juin 1924), dans la « Presse Médicale » (20 juin 1925) dans « Clinique et laboratoire » (20 juin 1926), la communication de ces auteurs à la Société de Biologie de Lyon (7 juillet 1924), etc., font ressortir les excellents résultats de cette thérapeutique. Ils sont parfaitement confirmés par le très beau travail de Bouvier, la communication de Rohmer et Gowehrs à Strasbourg (Réunion pédiatrique N° 5, 1925), l'article de Blechmann dans le « Concours Médical » (13 mai 1925) et les récentes communications au Congrès de Lausanne de MM. Rohmer, Gorter, Plumier, Clermont, Lesné, Beutter, Pehu, etc. Utilisé surtout chez l'enfant, nous l'avons employé chez l'adulte avec le même succès.

Largement polyvalent, il renferme environ 1 milliard de germes au centimètre cube et comprend :

Pneumocoques types I, II, III	1/3
Entérocoques (4 races)	1/3
Staphylocoques	1/3
Tétragènes	

Pneumocoques et entérocoques ont été cultivés en bouillon T. Les tétragènes et les staphylocoques sont cultivés sur gélose. On utilise des cultures récentes (24 à 48 heures) centrifugées au moment de l'emploi, et émulsionnées dans l'eau physiologique à 9 pour 1000.

On stérilise par chauffage au bain-marie à 60°.

Le vaccin préparé se caractérise par trois points particuliers.

1° La place très importante donnée à l'*entérocoque* (1/3). Nous nous sommes très suffisamment occupé du rôle de ce germe précédemment pour ne point y revenir. Weil et Dufourt pensent que le nombre de bronchopneumonies à association pneumocoque-entérocoque justifie parfaitement la large présence de ce germe dans la composition du vaccin. L'essai chez l'enfant paraît lui avoir donné raison. Chez l'adulte, comme le reconnaissent la majorité des auteurs, c'est beaucoup plus le *pneumocoque* qui prédomine que le streptocoque. Il est très vraisemblable de penser que, par suite, l'association pneumocoque-entérocoque dans le vaccin, est une nécessité encore plus grande que chez l'enfant.

2° *Aucun streptocoque n'a été incorporé à ce vaccin.*

Nous avons vu que si le germe est la cause de bien des bronchopneumonies (plus souvent d'ailleurs chez l'enfant que chez l'adulte), on a peut-être exagéré son domaine. Certaines confusions ont pu être faites, en particulier avec l'entérocoque. D'autre part, comme le dit Dufort : « si l'on veut bien réfléchir que dans ces deux infections, qui, pour tenir d'une variété différente, ne relèvent pas

moins d'un même germe : l'infection puerpérale et l'endocardite infectieuse à évolution lente, la vaccinothérapie spécifique ne s'est illustrée que par des échecs, d'autant plus probants que les tentatives ont été plus systématiquement poursuivies, il viendra peu à l'idée qu'un résultat meilleur soit à espérer dans les autres manifestations streptococciques ». D'ailleurs Dufourt dit avoir eu des échecs en essayant un vaccin antistreptococcique dans les bronchopneumonies à streptocoques.

Influençant le plus favorablement les bronchopneumonies à pneumocoques-entérocoques, ce vaccin pourra cependant dans certains cas avoir son action, moins fidèle, moins solide, dans les formes associées à streptocoques, par exemple, qui, comme le pensent Weil et Dufourt, sont, au total, beaucoup moins fréquentes que l'on croit.

Il est toujours possible d'adjoindre, en cas d'échec, à cette vaccinothérapie, le sérum antistreptococcique de Sedaïlan (S. Méd. Hôp. Lyon, 25 avril 1927) et de réaliser ainsi une immunothérapie mixte, comme l'ont préconisé D'Élnitz et Colle.

3° *La faible concentration limitée à 1 milliard de germes au cm³ réduit au minimum les phénomènes réactionnels.* De fait, nous n'avons jamais observé, durant cette thérapeutique, la moindre intolérance.

POSOLOGIE

La voie employée a été la voie sous-cutanée.

1° *Vaccin à titre préventif.*

Nous avons commencé les injections par 1/2 cm³ le premier jour, 1 cm³ les 3 jours suivants.

2^o *Vaccin à titre curatif.*

Comme le conseille Bouvier et quoique notre expérimentation porte sur les adultes, nous avons toujours préféré l'emploi de très faibles doses au début. Diminuant ainsi les risques de la « phase négative », nous évitons tout danger. Les injections de 1 cm³ étaient faites tous les jours, en commençant par 1/2 cm³ (exceptionnellement 1 cm³), puis 1 cm³ les jours suivants.

Nous avons déjà eu l'occasion de signaler précédemment les résultats obtenus par l'emploi de ce vaccin. Il nous paraît inutile de les rapporter avec plus de détails. On voudra bien consulter les travaux de Weil et Dufourt et l'excellente thèse de Bouvier.

IV

OBSERVATIONS.

A. — Vaccin employé à titre préventif.

Une épidémie de rougeole s'étant déclarée dans une caserne de la ville, le service des contagieux de Monsieur le Professeur Ducamp, à l'Hôpital Suburbain, a reçu un nombre très important de jeunes soldats rougeoleux.

Les complications pulmonaires ont été fréquentes. Les bronchopneumonies ont été très graves ; 4 jeunes soldats sont décédés de cette complication.

Toutes les mesures prophylactiques prises, (l'isolement de chaque lit par des protections de tulle avec pulvérisations goménolées étant faites), on décide la vaccination de chaque entrant avec le vaccin de Weil et Dufourt, selon la posologie suivante : Premier jour : $1/2$ cm³ ou $3/4$ cm³ ; 2^e jour, 1 cm³ ; 3^e jour 1 cm³ ; 4^e jour 1 cm³. 62 jeunes rougeoleux ont été ainsi vaccinés avec plein succès.

Malades rougeoleux vaccinés préventivement par le vaccin de Weil et Dufourt.

Noms :	Diagnostic	Entrée	Sortie
Ad. Georges	Rougeole	28 mars	12 avril
Ph. Eugène	Rougeole	17 mars	2 avril
Du. Alfred	Rougeole	17 mars	1 ^{er} avril

Noms :	Diagnostic	Entrée	Sortie
Ga. Joseph	Rougeole	15 mars	2 avril
De. Pierre	Rougeole	18 mars	2 avril
De. André	Rougeole	4 mars	3 avril
Den. François	Rougeole	12 mars	12 avril
Ri. Edmond	Rougeole	4 mars	4 mars
Ri. Edmond	Rougeole	4 mars	30 mars
Ma. Pierre	Rougeole	27 février	2 avril
Bel. Jean	Rougeole	17 mars	2 avril
Dou. Léopold	Rougeole	5 mars	6 avril (Otite suppurée).
Duf. Valéry	Rougeole	19 mars	5 avril
Var. Jean	Rougeole	28 mars	11 avril
Per. Jean	Rougeole	28 mars	17 avril
Pat. Marius	Rougeole	26 mars	11 avril
Ar. Albert	Rougeole	25 mars	13 avril
Ch. Samuel	Rougeole	25 mars	20 avril
Bar. Bertrand	Rougeole	10 mars	15 avril
Mail. Etienne	Rougeole	8 mars	5 avril
The. Roger	Rougeole	6 mars	26 mars
Ga. Charles	Rougeole	6 mars	28 mars
Car. Alphonse	Rougeole	26 mars	12 avril
Jui. Marcel	Rougeole	30 mars	12 avril
Bel. Prosper	Rougeole	29 mars	14 avril
Ser. Maurice	Rougeole	29 mars	13 avril
Gal. Firmin	Rougeole	31 mars	13 avril
Di. Jules	Rougeole	30 mars	13 avril
Mour. Julien	Rougeole	1 ^{er} avril	14 avril
Lour. André	Rougeole	1 ^{er} avril	15 avril
Mey. Emile	Rougeole	1 ^{er} avril	15 avril
Mey. Emile	Rougeole	27 mars	10 avril
Cle. Pierre	Rougeole	26 mars	11 avril
Gu. Henri	Rougeole	2 mars	8 avril
Dh. Jean	Rougeole	28 mars	11 avril
Gui Jules	Rougeole	29 mars	12 avril
Mir. R.	Rougeole	27 mars	15 avril
Maf. Henri	Rougeole	31 mars	12 avril
Es. J.	Rougeole	26 mars	10 avril
Cau. Aurel	Rougeole	8 avril	25 avril
Cab. Julien	Rougeole	19 mars	9 avril
Viv. Etienne	Rougeole	16 mars	12 avril
Gu.	Rougeole	7 avril	27 avril
Cour. Firmin	Rougeole	20 mars	6 avril
Dor. Eugène	Rougeole	19 mars	5 avril
Cad. Gabriel	Rougeole	21 mars	6 avril
Bou. Auguste	Rougeole	20 mars	6 avril
Ne. Gabriel	Rougeole	28 mars	20 avril
Cou. Pierre	Rougeole	27 mars	12 avril
Or. André	Rougeole	28 mars	10 avril
Gar. Victor	Rougeole	29 mars	11 avril
Cam. François	Rougeole	22 mars	5 avril
Due. Georges	Rougeole	24 mars	5 avril

Noms :	Diagnostic	Entrée	Sortie
Lea. Jean	Rougeole	25 mars	5 avril
Mas. Pascal	Rougeole	26 mars	8 avril
Pa. Albert	Rougeole	8 mars	25 mars
Sia. Edmond	Rougeole	14 mars	28 mars
Mi. Robert	Rougeole	13 mars	25 avril
Pat.	Rougeole	5 mars	25 avril
Rat.	Rougeole	5 mars	20 avril
Dau. Marcel	Rougeole	23 mars	15 avril
Mau. Raymond	Rougeole	6 mars	20 avril
Dur. Marcel	Rougeole	28 mars	15 avril
Mar. Ernest	Rougeole	30 mars	13 avril
Duf. Raymond	Rougeole	6 mars	19 avril

Chez aucun de ces malades on n'enregistra de complications pulmonaires.

En revanche, *au même moment, chez les non vaccinés, plusieurs jeunes soldats présentèrent des complications diverses.*

Lac. Joschim	Rougeole	: Bronchopneumonie avec hyperthermie à 40°2.
Equ. Jean	Rougeole	: Otite.
Bel. Henri	Rougeole	: Otite.
Ca. André	Rougeole	: Bronchopneumonie.
Fe. François	Rougeole	: Hyperthermie prolongée ; pas de localisation pulmonaire nette.
Tou. Charles	Rougeole	: Fièvre oscillante sans localisation pulmonaire.
Du. Léon	Rougeole	: Otite.
Lac. Joachim	Rougeole	: Bronchopneumonie. Décédé (1).

Comme on le voit, sans autre commentaire, cet essai de vaccination préventive a donné les meilleurs résultats. Nous nous en voudrions d'y rien ajouter.

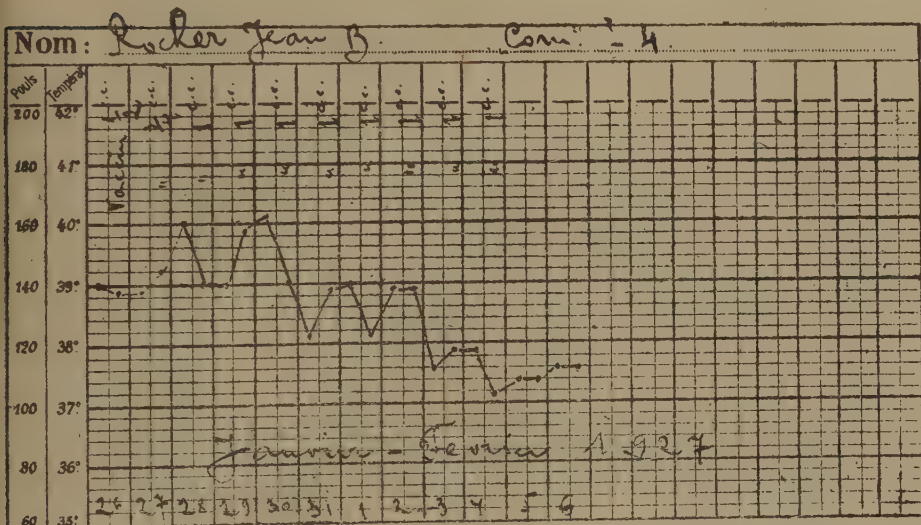
(1) Ce malade a été vacciné très tardivement après plusieurs jours d'évolution avec fièvre très élevée. — Décédé.

OBSERVATION I

(due à l'obligeance de M. le Professeur Ducamp).

2° Vaccin employé à titre curatif.

Ro... Jean, 57 ans, entre, le 26 janvier 1927, dans le service de Clinique Médicale de M. le Professeur Ducamp. Le début remonte à 5 jours. Le malade a ressenti des frissons et un point de côté. Il aurait présenté de la fièvre, mais ne peut préciser davantage. Pas de dyspnée, mais il se plaignait de sueurs abondantes et de toux. Les crachats auraient été muco-purulents et verdâtres dès le début.



A. H. Père mort de congestion pulmonaire.

A. P. Rien de particulier.

A son entrée, la température est de 39° (rectale), le pouls est à 90 pulsations. Polypnée. Urines rares, avec 2 grammes d'albumine par litre. Langue saburrale.

Il accuse un point de côté à droite et en avant. Les crachats sont nettement purulents.

A l'auscultation. A droite, foyer de submatité en arrière avec râles sous-crépitaunts très localisés. En avant, rien de particulier.

Le malade est soumis au traitement habituel ; révulsion, potions toni-stimulantes, huile camphrée, etc.

La vaccinothérapie est immédiatement commencée. On injecte $1/2$ cm³ de vaccin de Weil et Dufourt.

Le lendemain 27 janvier.

Aucune réaction vaccinale appréciable après l'injection. La température se maintient à 39°. Pas d'amélioration notable.

Insomnie. Anorexie complète. Dyspnée appréciable. Abondante expectoration muco-purulente.

A l'auscultation. Les signes d'un foyer bronchopneumonique se précisent. Il existe en *arrière* et à droite une zone de matité avec souffle. En *avant* et à droite on perçoit de très nombreux râles muqueux à grosses bulles. Le diagnostic de broncho-pneumonie est définitivement posé. On injecte $3/4$ cm³ de vaccin.

Le 28 janvier, nouvelle injection avec 1 cm³ de vaccin. L'état reste stationnaire. La température oscille de 39° à 40°.

Le 30 janvier. La température baisse à partir de ce moment par des oscillations progressivement descendantes.

Les injections sont *continué*es quotidiennement à la dose de 1 cm³ par jour. En même temps que baisse la température, se manifeste une amélioration nette et rapide des symptômes fonctionnels. La dyspnée, en particulier, diminue sensiblement. L'état général est meilleur. Du point de vue pulmonaire, pas de nouveau foyer. Régres-

sion lente du souffle et des rales muqueux du foyer postérieur.

Le 3 février. Le vaccin est toujours continué. La température est à 37°5. Le pouls régulier est à 70. Plus de dyspnée ; état général bon. Urines abondantes.

La zone postérieure de matité avec souffle léger persiste.

Le 4 février. Dernière injection de vaccin. L'amélioration générale se maintient. Les signes physiques s'estompent. Le malade quitte le service complètement guéri le 8 février.

OBSERVATION II

(due à l'obligeance de M. le Professeur Ducamp).

Via... Marie, 55 ans, entre le 25 janvier 1927, à la salle « Fouquet », dans le service de Clinique Médicale de Monsieur le Professeur Ducamp, à l'Hôpital Suburbain. Le début de l'affection remonte à une dizaine de jours environ ; à ce moment la malade s'est plaint d'un point de côté siégeant à la région scapulaire droite. Des frissons, une fatigue générale et la sensation de fièvre l'obligent à s'aliter. Dans les jours qui suivent, toux, puis expectoration muco-purulente abondante. Pendant 24 heures l'expectoration a été légèrement hémoptoïque. Peu de dyspnée. Sueurs profuses.

A. H. Mère et sœur décédées d'affection pulmonaire chronique.

A. P. Santé délicate, mais pas de maladie particulière antérieurement.

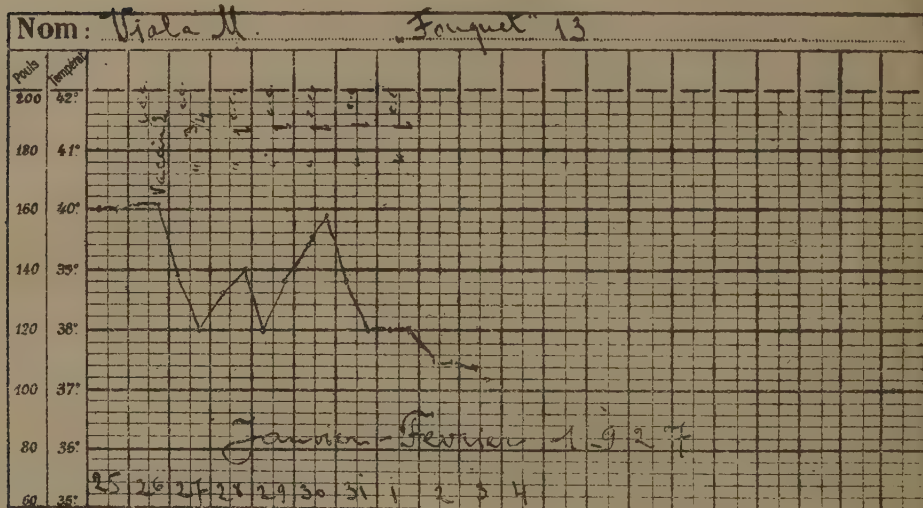
A l'entrée, le 25 janvier 1927.

Dyspnée intense. (Resp, 40 à la minute) Pouls à 120.

Température 40°. Urines rares, très foncées en couleur (présence d'albumine).

Etat général mauvais. Facies angoissé. Langue très saburrale. Sueurs abondantes.

La malade accuse des douleurs dans la région sus-claviculaire gauche.



Toux très fréquente. Expectoration abondante, nettement purulente. L'analyse de l'expectoration révèle la présence de pneumocoques et de staphylocoques.

A l'auscultation. En avant et à gauche, on constate l'existence d'un foyer de broncho-pneumonie avec matité et respiration soufflante aux deux temps. On perçoit quelques râles sous-crépitaux. Sur l'ensemble du champ pulmonaire, râles ronflants et sibilants.

En arrière et à droite, foyer de bronchopneumonie au niveau de la pointe de l'omoplate. A gauche, souffle tubaire léger avec foyer de nombreux râles sous-crépitaux.

Devant ces signes de bronchopneumonie en évolution,

on institue le traitement habituel et on commence la vaccinothérapie par les injections quotidiennes de vaccin (1^{re} injection 1/2 cm³).

Le lendemain, 27 janvier, on n'a pas constaté de réaction à la vaccination. La température est tombée à 38°. Etat général meilleur. Dyspnée diminuée. (Resp., 30 à la minute). La quantité des urines émises en 24 heures est augmentée. Pas de modification des signes physiques locaux.

Le 28 janvier (vaccin 1 cm³), légère ascension thermique à 39°. Cependant l'état général s'améliore. Diurèse très augmentée. Signes physiques analogues. Tendance à la disparition du foyer en avant.

Le 30 janvier. L'état général se maintient ; ascension thermique à 40°. Apparition d'un foyer léger à droite et en avant. Pas de modification des signes physiques en arrière.

Le 31 janvier. La température redescend à 38°. Pas de modification notable des signes physiques.

Le 2 février. Température à 37°. Crise de diurèse. Diminution notable de tous les signes physiques. La malade sort complètement guérie quelques jours après.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Ducamp).

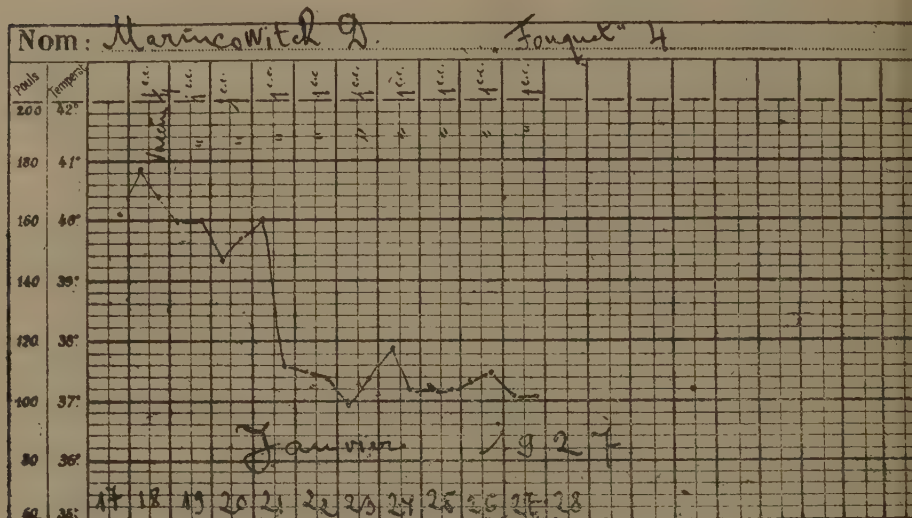
Mar... Draga, 18 ans, entre, le 17 janvier, à la salle «Fouquet», dans le service de Clinique Médicale de Monsieur le Professeur Ducamp, à l'Hôpital Suburbain.

Le début de l'affection remonte à 4 jours. Cette jeune malade, qui se plaint de lassitude depuis quelques jours, a ressenti un point de côté à droite. Frisson, sueurs abon-

dantes et dyspnée. Rapidement apparaissent la toux et une expectoration abondante de crachats rouillés, puis jaunes.

Pas d'antécédents personnels ou héréditaires.

A son entrée, le 17 janvier, la malade, très abattue, se plaint de points de côté à droite et à gauche. La dyspnée



est très accentuée (R., 50 à la minute). Le poulx est à 130. La température est de 40°. Cyanose légère de la face.

Urines rares et foncées en couleur.

A l'auscultation. En arrière, foyer soufflant bilatéral. On ne perçoit aucun râle.

En avant, au-dessous de la clavicule, on trouve un foyer avec submatité, respiration soufflante et gros râles muqueux.

Le lendemain, 18 janvier. Etat général très mauvais. Tophos. Cyanose des lèvres. Urines très rares. Dyspnée très intense. Les ailes du nez sont pincées. Température 41°.

Mêmes signes physiques. On note, en outre, quelques signes de condensation pulmonaire à la base droite, avec râles très fins. On prescrit une révulsion très énergique, des potions toni-stimulantes, et l'huile camphrée à haute dose. On commence une première injection de $1/4$ cm³ de vaccin.

Le 19 janvier. Pas de réaction vaccinale. La température baisse de 1°. Dyspnée moins intense. Urines plus abondantes. L'état général est meilleur mais reste grave.

Persistance de tous les signes physiques. Vaccin 1 cm³.

A partir du 20 janvier, les injections de vaccin sont régulièrement pratiquées à raison de 1 cm³ par jour. Dès le 21 janvier, la température tombe aux environs de 37°5, chiffres autour desquels elle se maintient.

Dans les jours suivants, l'état général s'améliore et elle n'inspire plus aucune inquiétude. Urines très abondantes et claires. Peu de dyspnée. Coloration du visage. La toux reste fréquente et les crachats sont muco-spumeux. Les signes physiques sont un-peu modifiés. Les foyers sont moins soufflants, les champs pulmonaires restent encombrés de râles fins.

Le 26 janvier. Disparition de tous les signes généraux et fonctionnels.

Les foyers bronchopneumoniques disparaissent presque complètement. En arrière, il persiste de la submatité et quelques crépitants à droite.

Le 28 janvier. Dernière injection de vaccin. L'alimentation est reprise. Plus aucun signe fonctionnel. On trouve quelques râles sibilants et ronflants, à droite et en avant.

Le 31 janvier, la malade sort de l'hôpital complètement guérie.

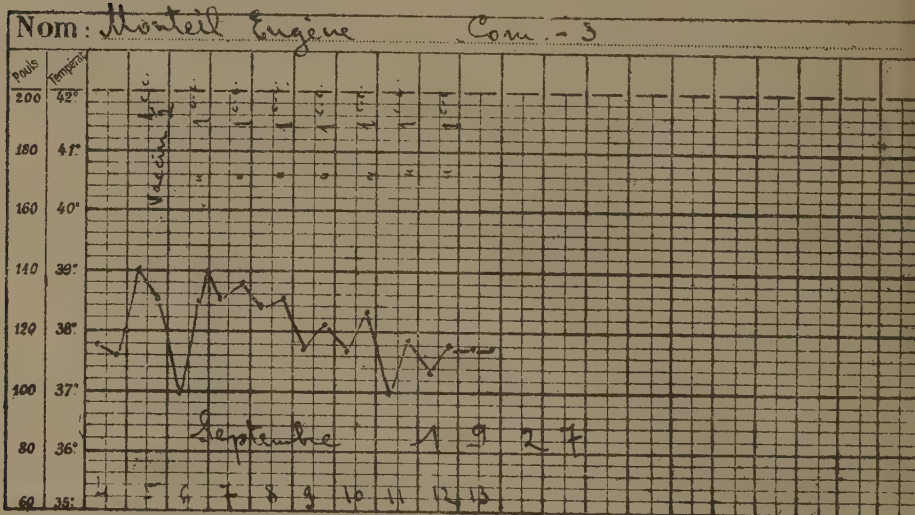
OBSERVATION IV

(due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Ducamp)

Mon... Eugène, 46 ans, entre le 3 septembre au soir, à la salle « Combal », dans le service de Clinique Médicale de Monsieur le Professeur Ducamp.

Début, il y a peu de temps, par des courbatures, des frissons, de la fièvre et une céphalée intense. Il présente depuis quelques jours un point de côté violent à droite. Il tousse peu ; expectoration légère.

A son entrée, le 3 septembre, température 38° , pouls à 70 ; facies calme ; tousses et crache modérément. Rien de particulier dans les urines.



A l'auscultation, signes de condensation de la base droite. Quelques râles sibilants accompagnent un peu de matité à ce niveau.

Le 5 septembre. Apparition d'une dyspnée peu intense. Il se plaint de douleurs thoraciques bilatérales, sans loca-

lisation nette. Température 39°. Pouls à 100. Expectoration de crachats muqueux adhérents au vase, mais non rouillés.

A l'examen. En *arrière* et à *droite*, submatité avec souffle tubaire, et couronne de râles crépitants à hauteur de la pointe de l'omoplate.

On complète la thérapeutique habituelle par la prescription des injections de vaccin. (Vaccin 1/2 cm³).

Le 6 septembre. Amélioration de l'état général. Dyspnée peu intense ; les symptômes fonctionnels, la toux et l'expectoration paraissent diminués.

La température se fixe en-dessous de la température normale. Les signes physiques sont identiques.

Le 7 septembre. La température est remontée à 38°5. Pas de modifications sensibles. Crachats un peu rouillés.

Le 8 septembre. La température baisse légèrement et accentue sa descente progressivement.

Etat général sans modification. Légère reprise de la dyspnée. (R 35). Pouls à 110. Apparition d'un foyer léger *en arrière* à *gauche*. Pas de modifications des précédents foyers.

Le 10 septembre. La dyspnée a cédé de nouveau. Urines abondantes. Résolution légère de tous les foyers. Respiration soufflante avec persistance de quelques râles fins.

Les jours suivants. La température se maintient à 37°5. Etat général bon. Plus de dyspnée. Toux et expectoration diminuées. Signes physiques : submatité et quelques râles fins. Le malade complètement guéri quitte l'hôpital quelques jours après.

Il a reçu au total 8 injections de vaccin.

OBSERVATION V

(due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Ducamp).

Handj... J., 28 ans, entre le 13 septembre, à la salle
" Combal ", dans le service de Clinique Médicale de Mon-
sieur le Professeur Ducamp, à l'Hôpital Suburbain.

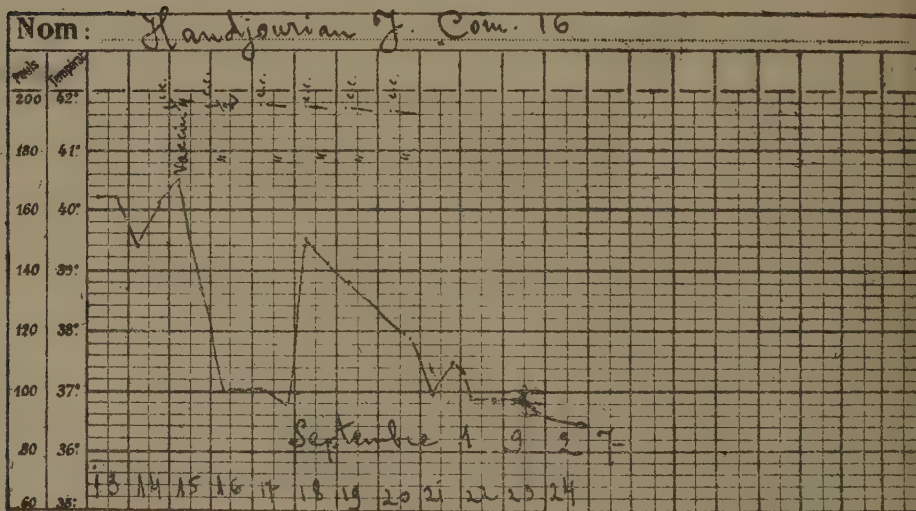
Début, il y a 3 jours, par de la lassitude, de l'anorexie.
Toux légère.

Pas d'antécédents personnels et héréditaires.

A son entrée le 13 septembre.

Pouls à 110 mal frappé. Dyspnée. (Resp. 50 à la minute):
facies rouge, vultueux. Langue très saburrale.

Urines rares, sans albumine.



Toux légère, expectoration peu abondante, mais spu-
meuse, faiblement adhérente au vase.

A l'examen en arrière, signes de condensation des bases
pulmonaires, diminution du murmure vésiculaire ; vibra-
tions exagérées, souffle doux à la partie moyenne du

poumon *gauche* avec quelques râles muqueux ; à *droite*, à la même hauteur, zone de râles sous-crépitants, mais pas de souffle.

En *avant*, sous la clavicule gauche, un foyer paraît débiter. Traitement habituel. (Révulsion, potions stimulantes).

Le lendemain 14 septembre.

Température à 39°6. État général meilleur. Pas de modifications à l'auscultation.

Le 15 septembre.

L'état général s'aggrave. Prostration extrême. Dyspnée intense. Facies très angoissé. Température 40°5. Urines, 200 cm³. Un nouveau foyer paraît se former en *arrière* (râles très fins en foyer avec respiration soufflante). Dès le matin, on injecte 1/4 cm³ de vaccin. Le soir, chute de température à 38°6.

État général moins mauvais.

Le 16 septembre. Les urines sont plus abondantes (1200 cm³). Facies plus coloré, malade moins abattu. Température à 37°. Signes fonctionnels et physiques, sans changement. Vaccin, 1/2 cm³.

Le 18 septembre. Nouvelle ascension thermique (T. 39°5). Pouls 120 L'état général n'est pas bon. Agitation. Dyspnée. Urines rares. Injection de vaccin (1 cm³).

Le 19 septembre. A partir de ce jour, descente progressive de la température. Amélioration de tous les signes généraux.

Pas de modifications des signes physiques.

Le 21 septembre. État général bon. Apyrexie. Reprise de l'alimentation. La toux et l'expectoration persistent. Les différents foyers s'estompent. Des râles très fins en foyer avec respiration légèrement soufflante sont perçus à l'auscultation. Le vaccin est supprimé.

Le 22 septembre. Apyrexie totale. Urines abondantes. Les signes fonctionnels sont très légers. Les signes physiques tendent à disparaître. Persistance de râles fins.

Le malade guéri, quitte l'Hôpital quelques jours après.

OBSERVATION VI

(due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Ducamp).

Co... I., 68 ans, entre à la salle « Combal », de la Clinique Médicale de Monsieur le Professeur Ducamp, à l'Hôpital Suburbain, le 14 septembre 1927.

Début de la maladie, il y a deux jours, par de la fièvre, une lassitude marquée, et de la toux.

À l'entrée, le 14 septembre. Le malade accuse un point de côté à droite et en arrière. Il est dyspnéique (R. 50 à la minute); le pouls est à 120; son faciès n'est pas mauvais; cependant sa langue est très sèche. Urines en très faible quantité. Toux discrète, crachats peu abondants, muqueux.

À l'examen, zone de matité assez étendue en arrière sur le poumon droit avec exagération des vibrations vocales. On perçoit à l'auscultation une zone très soufflante, avec couronne de gros râles sous-crépitants. En avant et à gauche, respiration soufflante, quelques râles sous-crépitants. Râles sibilants et ronflants sur le reste du champ pulmonaire gauche.

Le 15 septembre. La température se maintient à 40°. On porte le diagnostic de bronchopneumonie et le malade est soumis au traitement habituel. On commence une première injection de 1/4 de cm³ de vaccin.

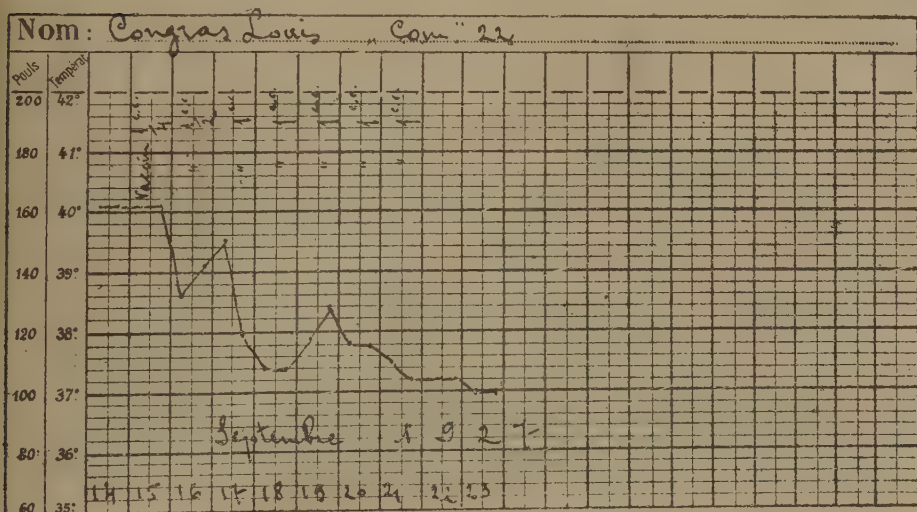
Le 16 septembre. La température descend à 38°. Disparition du point de côté. Urines plus abondantes. Dyspnée persistante; pouls à 120. Les signes physiques sont identiques. L'expectoration est très abondante.

Le 17 septembre. Température 39°2. Même état général et local. On note à l'auscultation la persistance des foyers et l'apparition de quelques frottements pleuraux. Les injections de 1 cm³ de vaccin sont quotidiennement pratiquées.

Le 20 septembre. Amélioration évidente de tous les signes généraux. Les signes fonctionnels sont peu modifiés. Les foyers de bronchopneumonie sont en résolution, en particulier celui de la base droite.

Le 21 septembre. Dyspnée légère. Toux peu fréquente. Diminution de l'expectoration. Température 37°8. Bon état général. Signes physiques peu modifiés. Dernière injection de vaccin.

Le 23 septembre. État très satisfaisant. Plus de température, plus de dyspnée. Le malade s'alimente bien. La



toux et l'expectoration persistent. A l'auscultation, les foyers pulmonaires ne sont plus perceptibles, on constate simplement la présence de râles de bronchite, sur tout le champ pulmonaire.

Le malade guéri, quitte l'Hôpital quelques jours après.

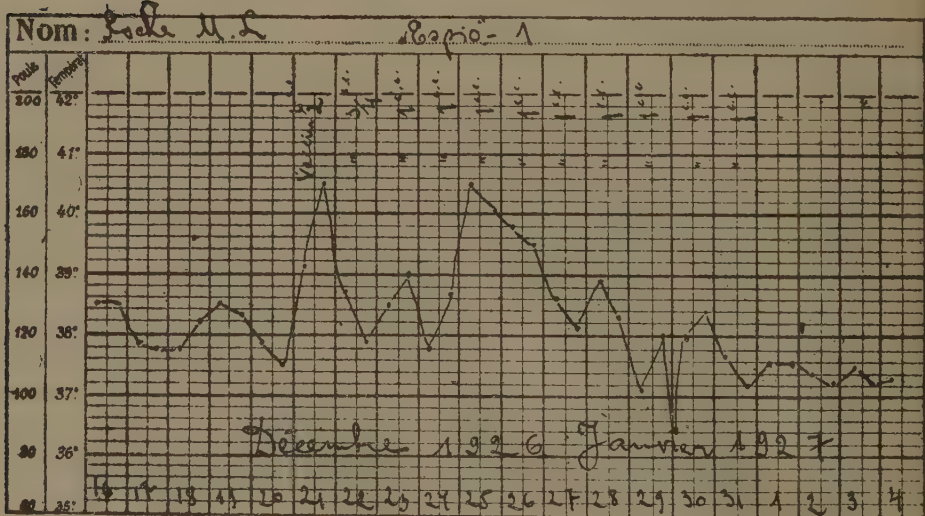
OBSERVATION VII

(due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Vedel).

Roc... Louise, 21 ans, entre le 16 décembre 1926, à la salle « Espéronnier », dans le service de Clinique Médicale de Monsieur le Professeur Vedel, à l'Hôpital Suburbain.

Depuis une quinzaine de jours, elle se plaint de ne pas se sentir bien. Elle accuse une lombagie, une lassitude générale. Un peu de douleur abdominale. Depuis 4 jours, ces signes se sont accentués. Sueurs. Fièvre probable, mais ne peut préciser. Pas d'épistaxie, pas de vomissements.

A H., sœur bacillaire.



A. P. Il y a 3 ans, affection pulmonaire d'une durée de trois mois?

A son entrée, la température est de 37°9. Le pouls est à 100. Les urines sont normales. L'état général n'est pas très atteint, la langue est blanche. Elle tousse et expectore peu.

A la palpation, le ventre est douloureux ; il y a un peu de défense de la paroi.

A l'auscultation, expiration prolongée, pas de bruits surajoutés.

Le 20 décembre. Etat général sans modifications. La malade n'accuse que de la lombagie. On pense à une forme fruste de fièvre typhoïde, et devant le peu de symptômes alarmants, la malade est simplement mise en observation.

Le 21 décembre. La température est montée brusquement à 40° 5. Cyanose légère de la face. Dyspnée intense. Pouls à 120. Point de côté à droite ; elle accuse en outre des algies des bases pulmonaires. L'état général a brusquement empiré.

A l'auscultation, à gauche en arrière à la partie moyenne, il existe un foyer de râles sous-crépitants. A droite et en arrière, souffle tubaire et râles crépitants.

L'hémoculture sur bile n'a donné aucun résultat positif. La recherche de l'hématozoaire reste également négative. Le diagnostic de bronchopneumonie est posé. On décide la vaccinothérapie, et on commence le traitement par l'injection de 1/2 cm³ de vaccin.

Le 22 décembre. L'état général est meilleur, les urines sont plus abondantes. La dyspnée est moins intense. Température 37° 9. Légère amélioration des signes fonctionnels. Les foyers pulmonaires constatés à l'examen de la veille ne se sont pas modifiés.

Les jours suivants, on pratique régulièrement des injections de 1 cm³ de vaccin. La courbe de température décrit de grandes oscillations.

Le 25 décembre, état général brusquement aggravé ; la température monte à 40° 4. Cyanose des lèvres avec refroidissement des extrémités. Prostration.

A l'auscultation, on trouve de l'infiltration des bases pulmonaires avec existence de deux foyers distincts à gauche.

Au traitement institué on ajoute les injections sous-cutanées d'oxygène d'éther et d'huile camphrée.

Le 26 décembre. Très légère amélioration. La cyanose persiste. La température baisse légèrement.

Le 27 décembre. Malade beaucoup plus calme. Température 38°1. Dyspnée moins intense. Plus de phénomènes douloureux. Les signes physiques pulmonaires sont en régression.

Les jours suivants, le vaccin est régulièrement continué à la dose de 1 cm³ par jour.

La température se stabilise à 37°5 à partir du 1^{er} janvier. La convalescence est assez longue. Elle sort complètement rétablie le 29 janvier.

OBSERVATION VIII

(due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Esior).

Vig. Marie, 82 ans, entre le 23 septembre 1927, à la salle « Delpech », dans le service de Clinique Chirurgicale de Monsieur le Professeur Esior.

Elle est immédiatement opérée d'une volumineuse hernie crurale étranglée. Anesthésie locale.

A son entrée, on n'a constaté aucune lésion pulmonaire et malgré son âge avancé, la malade supporte vaillamment son opération.

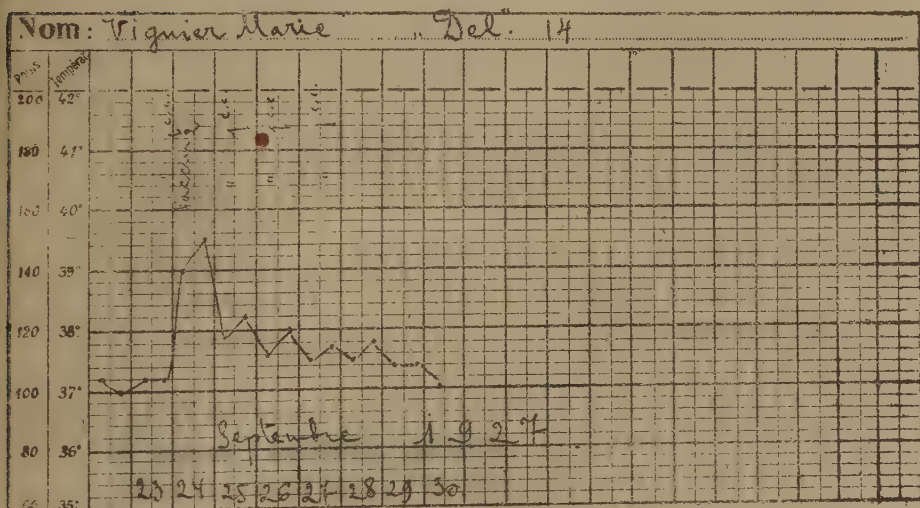
Le lendemain 24 septembre. La température s'élève brusquement à 39°, puis à 39°5. Le pouls bat à 120 pulsations. Les urines sont en petite quantité. La malade, agitée, inquiète, tousse, et expectore quelques crachats spumeux et muco-purulents. Un peu de dyspnée.

Dans la soirée, la respiration accélérée et superficielle est entrecoupée de quintes de toux. Points de côté mal localisés.

A l'examen, on trouve de la matité sur toute l'étendue du poumon droit en arrière, mais prédominant à la base. Vibrations exagérées à ce niveau. A l'auscultation, respiration soufflante de la même base pulmonaire, avec petits râles sous-crépitaux disséminés.

A gauche, et en arrière, signes de congestion légère de la base. Sans attendre la confirmation du diagnostic de bronchopneumonie, on pratique immédiatement une injection sous-cutanée de vaccin polyvalent de 1/2 cm³.

Le 25 décembre. Amélioration brusque de l'état général.



Langue moins sèche. Dyspnée moins intense, pouls moins rapide (120). La température est descendue à 37°9. Urines augmentées en quantité, et plus claires.

Point de côté à la base du poumon gauche. Du côté de l'appareil respiratoire, foyer de bronchopneumonie

de la base *droite*. Il existe en outre tous les signes d'un foyer de la *base gauche*, que faisait prévoir l'examen de la veille. Vaccin 1 cm³.

Le 26 septembre. Etat général satisfaisant. On assiste à une amélioration rapide de tous les symptômes fonctionnels. Plus de dyspnée. Localement, les foyers nettement perceptibles paraissent en résolution.

Le 27 septembre. Apyrexie complète. Disparition de tous les symptômes fonctionnels. Les signes physiques persistent : il existe deux foyers de sous-crépitaux aux bases. Dernière injection de vaccin de 1 cm³.

La malade, le 28 septembre, est considérée comme en voie de guérison. Pas de rechute. Elle quitte l'hôpital peu après, complètement rétablie. Il n'existe plus de trace de sa pneumopathie.

OBSERVATION IX •

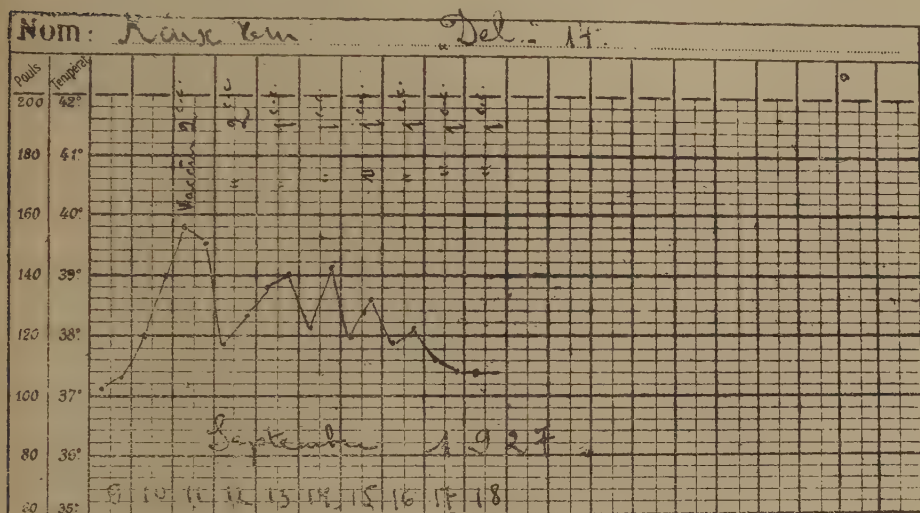
(due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Estor).

Ro... Em., 52 ans, entre le 3 septembre, dans le service de Clinique chirurgicale de Monsieur le Professeur Estor, à l'hôpital Suburbain. Elle présente un néoplasme du sein gauche.

Elle est opérée le 4 septembre sous anesthésie à l'éther. Les suites opératoires paraissent parfaites, lorsque le 10 septembre, la malade inquiète, agitée depuis la veille, présente le tableau d'une pyrexie grave. La langue est saburrale, l'anorexie est complète. Les urines contiennent des traces d'albumine. La température est de 39°, le pouls est à 100. Elle se plaint d'un point de côté, tousse peu, et expectore quelques rares crachats, muqueux, filants.

A l'examen, on trouve tous les signes d'un foyer à la base du poumon droit, avec matité, souffle tubaire et pluie de râles sous-crépitaux. Sur le reste du champ pulmonaire droit, râles sibilants et ronflants.

A gauche, quelques râles sibilants discrets ; on prescrit des potions expectorantes et de la révulsion.



Le lendemain 11 septembre. Le diagnostic de broncho-pneumonie ne fait plus de doute. Ces signes s'accroissent progressivement. La dyspnée augmente. La température est de 39°8. Localement, au foyer de la base droite, s'ajoute un foyer de la partie moyenne du poumon gauche. On décide d'injecter d'emblée 2 cm³ de vaccin.

Le 12 septembre. Chute thermique à 37°9. Pas de modifications des principaux symptômes fonctionnels ou physiques.

Le 13 septembre. Injection vaccinale de 1 cm³. Pas d'amélioration. La température est remontée à 39°.

Les jours suivants. L'état général s'améliore. La dyspnée

diminue notablement. L'appétit revient. Les signes fonctionnels s'estompent.

Le 18 septembre. Plus de température. Disparition de tous les symptômes fonctionnels. Seuls persistent 2 foyers de sous-crépitaux légers. Dernière injection de vaccin.

Le 22 septembre. La malade est considérée comme complètement guérie de sa bronchopneumonie.

OBSERVATION X

(due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Ducamp).

Dede... André, 21 ans, entre le 8 mars 1927 dans le service des contagieux, de la Clinique médicale de Monsieur le Professeur Ducamp.

A son entrée, il présente tous les signes d'une rougeole en évolution. Le début remonte à quelques jours. Il tousse et crache modérément.

La température est de 39°5. Le pouls un peu faible est à 120. La dyspnée est assez considérable (40 respirations à la minute). Les urines sont rares, mais sans albumine. L'éruption paraît en décroissance. L'expectoration est peu abondante et de caractère muqueux.

A l'examen de l'appareil respiratoire, en avant à gauche, respiration soufflante et quelques râles sous-crépitaux sous la clavicule.

En arrière à gauche, il existe tous les signes d'un foyer de bronchopneumonie au niveau de la pointe de l'omoplate (souffle tubaire intense, bouffée de râles humides de gros calibre). Au traitement habituel nous ajoutons la vaccinothérapie et on fait une première injection de 1/2 cm³.

Le lendemain 10 mars. La température a légèrement baissé (38°5). Pas d'amélioration des signes fonctionnels. Les signes physiques sont identiques, mais on constate, en outre, l'apparition de râles sous-crépitaunts disséminés sur l'ensemble des 2 poumons.

Injection de $3/4$ de cm^3 de vaccin.

Deux jours après : *le 12 mars :*

L'amélioration est manifeste. La température est descendue à 37°8. Diminution de la dyspnée. Etat général meilleur. Urines plus abondantes. Les signes physiques sont peu modifiés. Cependant, on ne constate pas de nouveaux foyers.

Le 14 mars. Température 37°2. Il n'y a plus de dyspnée. Crise de diurèse (3 litres). Le malade s'alimente à partir de ce jour. Tendance à la résolution ; les signes physiques s'estompent, mais n'ont pas disparu.

Le 15 mars. Etat très satisfaisant. Localement il subsiste les signes du foyer gauche. Plus rien à droite. Dernière injection vaccinale.

Le malade quitte le service le 18 mars, complètement guéri.

OBSERVATION XI

(due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Ducamp).

Quint... Jean, 21 ans, entre, le 11 février 1927, dans le service de Clinique Médicale de Monsieur le Professeur Ducamp, à l'Hôpital Suburbain.

Le début remonte à deux jours. Le malade a éprouvé une rachialgie intense. Après une crise de sueurs abondantes, il est pris d'un violent point de côté et commence à tousser. Quelques crachats légèrement striés de sang sont expectorés. La température aurait été de 39°

A. P. Bronchites fréquentes.

A son entrée, le malade, d'une maigreur très accentuée, est très abattu. Il répond à peine aux questions qui lui sont posées.

Température 39°5. Pouls 110. Dyspnée assez intense.

Localement, à l'examen de l'appareil respiratoire, on trouve tous les signes d'une bronchopneumonie, avec l'existence d'un foyer à gauche et en avant et un foyer à droite (à hauteur de la pointe de l'omoplate en arrière).

On institue le traitement habituel et on injecte immédiatement 1/2 cm³ de vaccin.

Le lendemain 12 février. Aucune modification. La température se fixe à 39°5. Les 2 bases pulmonaires sont maintenant encombrées de râles sous-crépitants. Vaccin 1 cm³.

Le 13 février. Amélioration très accentuée de tous les signes. Température à 38°. Pouls à 90. Urines abondantes. Le malade, véritablement transformé, demande même à s'alimenter.

Les souffles des 2 foyers droit et gauche ont disparu. Les râles sous-crépitants sont beaucoup moins nombreux. Vaccin 1 cm³.

Le 14 février. L'état se maintient satisfaisant. Respiration 20 à la minute.

Le 15 février. Les 2 foyers sont en pleine résolution.

Le 17 février. Etat très satisfaisant. Localement, il subsiste encore quelques traces des 2 foyers. Le vaccin est continué à la dose de 1 cm³.

Le 20 février. Le malade est considéré comme complètement guéri.

OBSERVATION XII

(due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Ducamp).

Gus... Henri, 22 ans, entre, le 5 mars, dans le service des contagieux de la Clinique Médicale de Monsieur le Professeur Ducamp.

Dès son entrée, à cette date, on porte le diagnostic de rougeole compliquée de bronchopneumonie.

A l'examen de l'appareil respiratoire, on constate l'existence de très nombreux râles sous-crépitaux étendus sur tout le champ pulmonaire avec foyer en *arrière* et à *gauche*.

La première injection de 1/2 cm³ est pratiquée.

Le 10 mars (deux jours après) :

Dyspnée pas très intense. Température 39°7. Pouls à 110. Signes fonctionnels très légers (très peu de toux, pas d'expectoration).

Pas de modifications des signes physiques.

Le 12 mars. La température est toujours à 39°. Etat général médiocre. Expectoration purulente (sans bacille de Koch). La dyspnée est plus intense. Il apparaît un nouveau foyer à *droite* et en *arrière*.

Le 14 mars. Pas de modifications.

Le 15 mars. Aggravation manifeste. Température 39°8. Pouls à 120. Facies grippé. Malade très prostré. Dyspnée intense. On note, en outre des signes locaux précédents, l'existence de très nombreux râles sous-crépitaux (en avant).

Le 17 mars. Amélioration inattendue. Les signes généraux sont très atténués (température 38°2). Dyspnée très légère. Crise de diurèse. Localement, le foyer *gauche* disparaît presque complètement. Pas de modifications à *droite*.

Le 19 mars. Les 2 foyers ont presque complètement disparu. Le malade, considéré comme guéri, entre en convalescence, et quitte l'hôpital quelques jours après.

RÉSULTATS CLINIQUES

Si l'on parcourt nos observations, quelles conclusions peut-on retirer de l'ensemble de ces essais?

1° *Au point de vue préventif.*

Pas un de nos rougeoleux vaccinés n'a présenté de complications. Pas un de nos jeunes soldats n'a présenté d'intolérance à la vaccination.

Nous pensons que dans les collectivités, au cours de telles épidémies, la vaccinothérapie, aussi systématiquement pratiquée, peut véritablement enrayer la mortalité des sujets atteints, en prévenant les complications pulmonaires, causées de la plupart des décès.

Cette méthode *ne dispense nullement des mesures prophylactiques habituelles*. Nous les avons largement appliquées à nos malades. (Isolément, par de grands rideaux de tulle entourant les lits. Méthode de Milne, isolement des pulmonaires dans des annexes, etc.).

Nous croyons que nous avons là une méthode dont il serait très intéressant de poursuivre à fond l'étude au cours des épidémies à manifestations pulmonaires.

2° *Au point de vue curatif.*

Le premier principe à appliquer est le vieil adage : « Primum non nocere ». Chez aucun de nos malades (même chez la malade de l'observation VIII à qui nous avons

injecté d'emblée 2 cm³), nous n'avons noté la moindre réaction après l'injection de vaccin. Dans aucun cas, nous n'avons observé de choc pas plus que de manifestations réactionnelles sur l'état local de la pneumopathie. Ces constatations confirment parfaitement les essais de Bouvier. Que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte, l'injection vaccinale est *absolument inoffensive*.

L'action la *plus favorable s'exerce sur la température*. La simple lecture de nos courbes rend parfaitement compte de ce fait. La fièvre baisse assez rapidement et si parfois on constate des reprises, les courbes de température de nos bronchopneumoniques vaccinés sont tout à fait caractéristiques et se différencient des courbes des sujets atteints de la même affection et non vaccinés.

En second lieu, l'*état général* paraît très nettement amélioré. Le facies, souvent atteint chez nos malades, reprend rapidement un aspect normal. La cyanose tend à disparaître. En même temps la dyspnée diminue très rapidement. L'agitation, le délire sont également favorablement influencés. La toux et l'expectoration ne paraissent pas très modifiées.

Cette méthode, en revanche, ne paraît pas apporter de modifications aux signes locaux. On est frappé souvent de la discordance entre l'état général, l'apyrexie et les signes auscultatoires. On ne doit point en être surpris, et ce caractère a été signalé par tous les auteurs qui ont appliqué l'immunothérapie au traitement de la bronchopneumonie.

Notons enfin, pour terminer, que si nos résultats ont été si favorables, c'est peut-être aussi parce que chez l'adulte prédomine le plus souvent le pneumocoque et l'entérocoque. (Le streptocoque étant surtout le germe pathogène des formes de l'enfance). D'autre part, nous avons eu à

traiter surtout des bronchopneumonies dites primitives et ce sont les formes particulièrement sensibles à la vaccinothérapie.

On ne saurait méconnaître l'appoint important que peut apporter cette méthode dans le traitement d'une affection dont la mortalité est si grande. Le polymorphisme de ses formes peut conduire parfois à des échecs ; nous avons voulu simplement apporter, en toute sincérité, le résultat de nos essais ; nous pensons que si la part du laboratoire est grande dans cette expérimentation, c'est tout de même la clinique qui reste en dernier ressort le véritable juge.

VI

CONCLUSIONS.

1° La vaccinothérapie, grâce aux connaissances nouvelles acquises dans la préparation des vaccins, grâce aux recherches sur la différenciation et le caractère de la flore microbienne des bronchopneumonies, tend à prendre une place prépondérante dans le traitement de cette affection.

2° Employée à doses progressives, en débutant par de petites doses avec un vaccin à faible concentration, on diminue très notablement la « phase négative » si redoutée autrefois dans cette thérapeutique. Par là même, on lui enlève tout danger.

Par sa composition polyvalente, la vaccinothérapie peut, mieux que la sérothérapie, avoir une action efficace dans une affection aussi polymicrobienne qu'est la bronchopneumonie.

3° L'emploi du vaccin polyvalent de Weil et Dufourt, à titre *préventif*, est une méthode de choix à utiliser au cours des épidémies d'affections à complications pulmonaires, dans les collectivités.

4° Par sa composition nouvelle, ce vaccin largement doté d'entérocoques, paraît pouvoir apporter une aide efficace dans le traitement curatif des bronchopneumonies de l'adulte, cliniquement en évolution.

5° Toujours parfaitement supportée par le malade, cette thérapeutique, appliquée comme complément du traitement habituel, nous a donné de très beaux résultats.

Utilisée au cours du traitement de 12 bronchopneumonies, cette vaccinothérapie par le vaccin de Weil et Dufourt s'est manifestée par :

- a) une action très nette sur la fièvre qui tend rapidement à baisser ;
- b) l'amélioration de l'état général ;
- c) l'atténuation des symptômes fonctionnels, en particulier la diminution de la dyspnée ;
- d) la rareté des complications ou des récidives ;
- e) sans action dans les signes locaux, elle paraît enrayer cependant l'éclosion de nouveaux foyers.

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

*Contribution à l'étude de la vacci-
nothérapie dans le traitement des
bronchopneumonies de l'adulte.*
(Vaccin polyvalent de Weil et Dufourt)

par M. J. KOVATCHEFF

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 9 Novembre 1927.

Le Professeur,
DUCAMP.

VU :

Montpellier, le 9 Novembre 1927.

Le Doyen,

EUZIÈRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 10 Novembre 1927.

Le Recteur,

J. COULET.

BIBLIOGRAPHIE

- Apert.** — *Vaccins et Sérums*. Flammarion, Edit.
- Auburtin.** — *Les principes de la vaccinothérapie*. Progrès Médical, 14 mai 1921.
- Avery, Chicking, Cole et Rochez.** — *Pn. lab.* (Monographie of the Rockefeller Institute, 16 octobre 27).
- Beaujean.** — Bull. S. Pathol. Experim. Novembre 1917.
- Bertin-Sans et Carrieu.** — *Prophylaxie des maladies transmissibles*. Masson, Edit.
- Bezançon et Jong Carait.** — *Bactériologie des crachats au cours de l'épidémie art. de grippe*. Société Méd. des Hôpitaux de Paris, 21 février 1905.
- Boidin.** — Société Méd. des Hôpitaux de Paris, 1921.
- Bleckmann.** — Concours Médical, 13 mai 1925.
- Blazy.** — Rapport sur la Sérothérapie antipneumococcique, 2 juillet 1917.
- Bordet.** — *Traité. De l'immunité dans les maladies infectieuses*. Masson, 1920.
- Bouvier.** — *Vaccinothérapie dans le traitement des bronchopneumonies infantiles*. Thèse, Lyon, 1924.
- Bruschettini.** — *La vaccinothérapie dans les affections à pyogènes*. Soc. de Pathologie comparée, 13 mai 1924.
- Chabert.** — Thèse, Montpellier, 1925.
- Chatin.** — *Mesures prophylactiques contre les bronchopneumonies dans les maisons maternelles et les pouponnières*. Journal Méd., Lyon, 5 décembre 1925. •

- Chanisse.** — *Que faut-il penser du sérum antipneumococcique.* (Presse Méd., 1921).
- Chevrel, Ranque, Senez et Gruat.** — *Prophylaxie bactériothérapique des complications de la grippe par la vaccination mixte pneumo-streptococcique.* Soc. de Biologie, 25 janvier 1919.
- Colle.** — Thèse, Montpellier, 1923.
- Cotoni, Fruche et Mlle A. Raphaël.** — *Pneumocoque et affections pneumococciques.* Masson, 1922.
- Cotoni.** — *La sérothérapie antipneumococcique.* Monde Médical, Janvier 1923.
- Courcoux et Deglave.** — *Traitement des pneumopathies aiguës à pneumocoque par la sérothérapie.* Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 3 février 1922.
- Cruveilhaer.** — Annales Institut Pasteur, Juillet 1919.
- D'Ælsnitz et Colle.** — *Congrès Pédiatrique langue franç., juin 1922.*
Etude des réactions leucocytaires au cours de la sérothérapie et de la vaccinothérapie des affections pulmonaires aiguës (XVI^e Congrès Méd., 14 octobre 1922).
Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 11 mai 1923.
Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 26 mai 1922.
- D'Ælsnitz, Colle et Carcopisio.** — *Sérothérapie des pneumopathies aiguës.* Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 31 mai 1922.
- Duchou.** — *Aperçu de la bactériologie et la vaccinothérapie des bronchopneumonies.*
Soc. de Biologie, 6 février 1926.
Thèse, Paris, 1926.
Soc. de Biologie, 4 décembre 1926.
Paris Médical, 19 février 1927.
- Durupt.** — *La posologie en vaccinothérapie.* Presse Méd., Mars 1924.
- Dufourt.** — *L'élimination urinaire des microbes au cours des affections pulmonaires aiguës de l'enfance.* Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon, 1^{er} avril 1924.
Vaccinothérapie des bronchopneumonies. (Journ. de Médecine, Lyon, 5 février 1924).
De l'emploi d'un vaccin mixte dans les bronchopneumonies infantiles. (Lyon Hôpital, novembre 1924).

Dufourt. — *Contribution à l'étude bactériologique des bronchopneumonies infantiles.* Presse Méd., 20 juin 1925.

Où en est la vaccinothérapie des affections bronchopulmonaires? (Clinique et Laboratoire, 20 juin 1926).

Dufourt et Sedaillan. — *Les bronchopneumonies à streptocoque.* Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon, 25 avril 1927.

Flexner. — *Considérations générales sur la vaccinothérapie et la sérothérapie.* (Journal of the Amer. Medic. Assoc., décembre 1920).

Girard. — *Les vaccins en thérapeutique.* (Bull. Médical, mars 1920).

Grun, Way, Boetiger et Colwil. — (Arch. Inst. Médecine, 1919).

Grimberg. — *Comment agit la vaccinothérapie.* (J. de Médecine de Paris, 1921).

La vaccinothérapie. (Masson, Edit.).

Grenet et Delarue. — *Sur la vaccinothérapie des bronchopneumonies infantiles.* (Gazette des Hôpitaux, 6 juillet 1927).

Hauduroy. — *Etude sur le streptocoque hémolytique et l'entérocoque.* Thèse, Strasbourg, 1921.

Hutinel et Paiseau. — *Article sur les bronchopneumonies dans le traité de Roque, Vidal, Teissier.*

Minet et Benoit. — *Sur un mode particulier de préparation de vaccins dans les affections pulmonaires.* (Réunion biolog., Lille, 12 février 1921).

Minet. — *Traitement des affections pulmonaires aiguës par la vaccinothérapie.* (Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, avril 1921).
Presse Méd., 1921.

Traitements actuels de la pneumonie et des affections pulmonaires aiguës. (Bulletin thérapeut., Novembre 1926).

Mosny. — Thèse, Paris, 1891.

La vaccination contre l'infection pneumococcique. (Arch. de Méd. expérimentale, 1928).

- Netter.** — Soc. Méd. Hôpitaux de Paris.
Archives de Méd. expérimentale, 1892.
Recherches sur la bactériologie des bronchopneumonies.
- Nobecourt et Paral.** — Presse Méd., mai 1920.
Presse Méd., mai, 28 Août 1920.
Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 4 juillet 1919.
- Pagniz.** — Vaccinothérapie de la grippe. (Presse Méd., 1920).
- Pruvost.** — Article vaccinothérapie dans le traité de Pathologie Médicale de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix.
- Raybaud.** — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie pulmonaire.
(Thèse, Montpellier, 1922).
- Renon et Migrot.** — Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 11 octobre 1918, 23 mars 1920.
Soc. de Biologie, 28 février 1920.
- Riou.** — Sur le rôle pathogène du staphylocoque dans certaines laryngites suffocantes. Thèse de Lyon, 1927.
- Rochaix.** — Soc. de Biologie, Lyon, mars 1924.
Milieu à l'esculine pour la différentiation du groupe streptocoque-entérocoque-pneumocoque.
- Rohmer et Gawhers.** — Quelques recherches de la vaccinothérapie dans la bronchopneumonie. Réunion. Pédiatr., Strasbourg, 23 mai 1925.
- Roussy et Leroux.** — Recherche expérimentale sur la bronchopneumonie. (Annales Méd., 1921).
- Sacquepée.** — Ac. Méd., 28 juin 1921.
Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 4 novembre 1921.
- Lezary.** — La vaccinothérapie. (Journal Médical français, mars 1919).
- Thiercelin.** — Le vaccin entérococcique dans le traitement de la grippe. (Journal Médical français, mars 1925).
- Thiercelin et Rosenthal.** — Etudes sur l'entérocoque.
Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 24 février 1899.
Soc. de Biologie, 6 juin 1899.
Soc. de Pédiatrie, novembre 1899.

Vallet. — *La vaccinothérapie, son orientation nouvelle* (Montpellier Médical, 1923, page 553).

Weil et Dufourt. — Soc. Méd. Hôpitaux de Lyon, 1923.

Traitement des bronchopneumonies infantiles par un vaccin polymicrobien. (Lyon Médical, 27 janvier 1924).

Résultats globaux de deux années de vaccinothérapie dans les bronchopneumonies infantiles. (Soc. Méd. Hôpitaux, Lyon, 11 mai 1924).

Essai de vaccinothérapie dans les bronchopneumonies. (Soc. de Biologie, 7 juillet 1924).

Weawer. — *Sérum antistreptococcique et vaccin antistreptococcique.* (Journal of the Amer. Med. Assoc., Décembre 1920).

Wright. — Presse Méd., 14 août 1919.

Nouveaux principes d'immunisation appliquée à la thérapeutique vaccinnante. (Annales Institut Pasteur, février 1923).

TABLE DES MATIERES

<i>Introduction</i>	15
I. <i>Chapitre Premier :</i>	
Etude de la flore microbienne des bronchopneumonies.	17
II. <i>Chapitre II :</i>	
Les traitements biologiques des bronchopneumonies.	
Sérothérapie ou vaccinothérapie	29
III. <i>Chapitre III :</i>	
Les préparations vaccinales les plus usitées. Le vaccin polyvalent de Weil et Dufourt	40
IV. <i>Observations :</i>	
Vaccin préventif	46
Vaccin curatif	49
V. <i>Résultats cliniques</i>	72
VI. <i>Conclusions</i>	75
<i>Bibliographie</i>	77

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
